

А. В. ВАЛЬДМАН  
Э. Э. ЗВАРТАУ  
М. М. КОЗЛОВСКАЯ

---

Психофармакология  
ЭМОЦИЙ



АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

А. В. ВАЛДМАН,  
М. М. КОЗЛОВ

ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ  
ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

МОСКВА



АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

А. В. ВАЛЬДМАН, Э. Э. ЗВАРТАУ,  
М. М. КОЗЛОВСКАЯ

# ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ ЭМОЦИЙ



МОСКВА · «МЕДИЦИНА» · 1976



ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ  
НАУЧНО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ  
ПРЕЗИДИУМА АМН СССР

Психофармакология эмоций. ВАЛЬДМАН А. В., ЗВАРТАУ Э. Э.,  
КОЗЛОВСКАЯ М. М. М., «Медицина», 1976, 328 с., ил.

В книге излагаются принципиальные проблемы современной психофармакологии эмоций. Анализируются методологические аспекты психофармакологического исследования и обосновывается необходимость системного анализа психофизиологического действия психотропных средств.

Приводятся оригинальные экспериментальные данные о воздействии разных групп нейролептиков и транквилизаторов на эмоциональное состояние и эмоционально-выразительные проявления. Для объективной оценки индивидуального спектра психотропной активности использован метод группового поведения животных. Показаны новые возможности доклинического испытания психотропных средств в лабораторных условиях. С системных позиций рассмотрено действие психотропных препаратов как на сложные мотивационно-поведенческие акты, так и на простейшие формы поведения, используемые для скрининга. Детально анализируется роль систем подкрепления в психофармакологических эффектах.

Полученные факты интерпретируются в плане их значения для клинической психофармакологии.

Книга рассчитана на фармакологов, физиологов, психологов, психиатров и врачей всех специальностей, использующих в своей практике психотропные средства.

Книга содержит 56 рисунков, 62 таблицы. Библиография — 426 названий.

For Summary see page 325.

В  $\frac{50700-251}{039(01)-76}$  273—76

© Издательство «Медицина», Москва, 1976 г.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение . . . . .	3
<b>Глава 1. Методологические проблемы экспериментальной психофармакологии . . . . .</b>	<b>7</b>
Патологические эмоции как «мишень» психофармакологического воздействия . . . . .	9
Эмоция — как субъективное психическое явление . . . . .	12
О правомерности изучения субъективных психических явлений у животных . . . . .	13
Принципы методического изучения эмоций . . . . .	15
Эмоции и поведение . . . . .	16
Эмоция как детерминатор адаптивного поведения . . . . .	19
Эмоции и установки . . . . .	21
О субстрате эмоций . . . . .	23
Системная организация эмоционального поведения . . . . .	26
Абстракции как объект системно-структурного анализа . . . . .	29
Фрагментарная организация эмоционально-поведенческих реакций . . . . .	30
О методе электростимуляции глубоких структур мозга . . . . .	33
Взаимосвязь эмоций и мотиваций . . . . .	36
О выявлении специфического и неспецифического в действии психотропных средств . . . . .	39
О дефиниции понятия «эмоция» в психофармакологическом эксперименте . . . . .	43
<b>Глава 2. Фармакологическое изучение агрессивно-оборонительных реакций . . . . .</b>	<b>47</b>
Эмоционально-экспрессивные проявления при центральной стимуляции . . . . .	48
Вызванные эмоциональные реакции и стимул-объекты . . . . .	51
Концепция фрагментарной организации поведения и агрессивно-оборонительные реакции, вызванные центральной стимуляцией . . . . .	59
«Насильственная» эмоциональная экспрессия и модулирование реактивности на обстановочные стимулы, как мишени психофармакологического воздействия . . . . .	65
Холинергический «триггерный» механизм агрессивно-оборонительных реакций . . . . .	72
Фармакологическое дифференцирование разномодальных агрессивно-оборонительных реакций . . . . .	78
Моноамины и агрессивно-оборонительные реакции . . . . .	82
<b>Глава 3. Изучение психотропной активности на модели экспериментально вызванных сдвигов эмоционального состояния . . . . .</b>	<b>86</b>
Эмоциональное состояние как форма изменения нервно-психического тонуса . . . . .	86
Моделирование сдвигов эмоционального состояния у животных посредством стимуляции глубоких структур мозга . . . . .	89



Анализ действия психотропных средств на эмоциональное состояние	98
Влияние психотропных средств на эмоционально-выразительные движения, связанные с активацией эмоциогенных зон мозга	106

#### Глава 4. Изучение спектра психотропной активности в условиях зоосоциального взаимодействия и при экспериментально вызванных нарушениях эмоциональной сферы . . . . . 111

Выявление индивидуальной психотропной активности как актуальная проблема экспериментальной психофармакологии	111
Оценка индивидуального поведения и эмоционального состояния кошек в условиях группового взаимодействия	115
Изучение спектра психотропной активности транквилизаторов	132

#### Глава 5. Психофармакологический анализ функциональной системы поведенческого акта . . . . . 161

Эволюция взглядов на принципиальные механизмы действия психотропных средств	161
Влияние психотропных средств на ориентировочную реакцию как начальную фазу формирования целенаправленного поведения	166
Влияние психотропных средств на функциональную систему мотивационного поведения	174
Пищевое поведение, вызванное электрической стимуляцией гипоталамуса	175
Пищевое поведение, обусловленное натурально возникающей мотивацией	180
Условнорефлекторное пищедобывательное поведение	183
Изменение процессов афферентного синтеза как один из компонентов психофармакологического эффекта	194
Роль эмоционального возбуждения в функциональной системе мотивированного поведения	202
Психофармакологический анализ нейрохимических конструкций функциональной системы эмоционально-поведенческого акта	210

#### Глава 6. Скрининг-модели и структурный анализ поведенческих реакций . . . . . 225

#### Глава 7. Системы подкрепления и эффекты психотропных средств 242

Подкрепление и функциональные структуры поведенческого акта	242
Система положительного подкрепления	243
Система отрицательного подкрепления	250
Взаимоотношение эффектов «награды» и «наказания»	253
Фармакология системы подкрепления	257
Влияние нейрпсихотропных средств на позитивные и негативные эффекты стимуляции мозга	257
Комплексное фармакологическое изучение систем «награды» и «наказания»	265
Моноамины и системы подкрепления	277
Система положительного подкрепления	277
Система отрицательного подкрепления	283
Заключение	290
Литература	305



## ВВЕДЕНИЕ

Интерес к проблеме эмоций и вопросам, связанным с фармакологическим управлением эмоциональными состояниями, вполне закономерен. Из разных аспектов изучения этой проблемы ее общемедицинское, патогенетическое значение представляется наиболее актуальным, так как эмоциональные напряжения, патологические эмоции являются причинным фактором многих заболеваний. Определение существа, механизмов возникновения и биологического значения эмоций — один из кардинальных вопросов нейрофизиологии. Именно потому за последние годы необычайно возросла интенсивность экспериментального изучения эмоций, эмоциональных состояний и реакций. Публикуется огромное число работ психофармакологического или нейрофизиологического плана, в которых эта проблема анализируется с разных позиций.

Психофармакология как наука существует немногим более двух десятилетий. За этот короткий срок получены отчетливые фармакотерапевтические результаты в лечении различных патологических состояний человеческой психики. Все новые и новые психотропные средства используются в клинике при разных психопатологических состояниях, для регуляции эмоционального состояния, настроения при депрессии или ажитациях. И хотя терапевтический эффект многих соединений хорошо знаком практическим врачам, механизм действия психотропных средств на эмоционально-психическую сферу до сих пор во многом неясен. Наметился существенный разрыв между практической, прикладной психофармакологией и теоретическим базисом, что в известной мере тормозит дальнейшее развитие психофармакологии как науки. Поэтому одной из наиболее актуальных проблем современной психофармакологии является выяснение механизмов специфического психотерапевтического действия. Острота этой проблемы за последние годы резко возросла в связи с расширением фронта применения психофармакологических веществ не только в психиатрии, но и в других областях медицины (терапия, хирургия, акушерство, стоматология и пр.).

Проведено много экспериментальных исследований, направленных на выяснение разных сторон действия психотроп-



ных средств, интимных механизмов их влияния на нейрональном и субклеточном уровнях (см. обзоры Hunt, 1961; Dews, Morse, 1961; Cook, Kelleher, 1963; Gollub, Brady, 1965; Jacob, 1965; Р. Ю. Ильюченко, 1972; В. В. Закусов, 1973). Эти данные показывают, что нередко соединения, обладающие сходным спектром нейрохимической активности, могут принадлежать к разным классам психофармакологических веществ и обладать неоднозначной психотропной активностью. Предсказание специфического психотропного действия вновь синтезируемых препаратов на основе экспериментальных результатов (получаемых с помощью многочисленных методов, используемых для скрининга) представляет большие трудности. Окончательное решение этого вопроса в конечном итоге остается за клиницистами. В известной степени диссоциация экспериментально-психофармакологических и клинических данных связана с тем, что для выявления и суждения о специфической психотропной активности веществ используются методы и модели, которые не всегда адекватны для оценки именно этих сторон действия лекарств.

Изучение нейрохимических основ действия разных классов химических соединений, обладающих направленной психотропной потенцией, осуществляется достаточно широко и плодотворно многими лабораториями как в Советском Союзе, так и за рубежом. Однако в исследовании нейрофизиологических основ психофармакологического эффекта большого прогресса пока еще не наметилось. Интенсивность поисков в этом направлении недостаточна.

В большинстве своем авторы опубликованных работ не идут дальше констатации факта или феномена, хотя и представляют необходимые количественные данные, отражающие интенсивность фармакологического воздействия. Нейрофизиологический анализ экспериментальных результатов крайне примитивен, а представления о том, что такое эмоция, мотивация, поведение, крайне различны, что затрудняет сопоставление данных.

Один из пионеров лечебного применения психотропных средств Delay (1967) подчеркивал, что клиническая психофармакология обязывает психиатра мыслить с физиологических позиций. Это тем более важно для нейрофармакологов, экспериментальные исследования которых должны базироваться на достижениях современной неврологии.

В отечественной нейрофармакологии такое направление было основано более 25 лет тому назад академиком АМН СССР В. В. Закусовым, который теоретически обосновал необходимость изучения нейропсихотропных средств в связи с их воздействием на нейрофизиологические процессы, протекающие в разных структурных и системных элементах мозга, на процессы синаптического проведения с учетом характера



и модальности поступающей афферентации, на интрацентральные взаимоотношения. Обобщение итогов исследований, выполненных его научной школой, и использование их в клинической практике (см. В. В. Закусов, 1972, 1973) свидетельствуют о плодотворности и перспективности такого пути.

Именно этот — нейрофизиологический — аспект психофармакологии и рассматривается в настоящей монографии.

Нейрофармакология вообще, а психофармакология в особенности — это комплекс проблем, теоретических концепций, связанных с действием фармакологических веществ на сложнейшие функциональные процессы, которые регулируются многими образованиями центральной нервной системы, от коры головного мозга до исполнительных нейронов спинального уровня. Поэтому анализ того, где же проявляется действие вещества, очень сложен.

Одна из важнейших задач психофармакологии сводится к управлению эмоциональной сферой, устранению психопатологических проявлений без нарушения адаптированного, целесообразного поведения человека во всех его многообразных проявлениях. В связи с этим возникает очень важная проблема экспериментальной психофармакологии: на что же, на какой принципиальный элемент или процесс целостной системы регуляции эмоционально-мотивационной сферы должны воздействовать психотропные средства, чтобы оказывать лечебное действие, и какие адекватные методы экспериментальной психофармакологии могут быть привлечены для изучения этих закономерностей у животных?

Экспериментальная психофармакология не может стоять в стороне от общих методологических проблем современной биологии. Это особенно касается такой категории, как эмоция, где тесно переплетаются вопросы психического и физиологического в их неразрывном диалектическом единстве. Огромная масса отдельных фактов требует единого методологического подхода для их обобщения и осмысливания.

В настоящее время наиболее обоснованной, перспективной теоретической базой, применяемой в рамках диалектико-материалистической методологии научного исследования, является системный анализ. Концепция о функциональной системе (П. К. Анохин) как принципе организации множества нейронных элементов мозга в единую систему интеграции и реализации сложных форм ответного реагирования организма особенно продуктивна для анализа целенаправленного поведения. Использование этих идей в психофармакологии позволяет осуществлять оценку фармакологического эффекта не только по отдельным фрагментарным проявлениям поведенческого акта, но и в смысловых категориях функциональной системы управления поведением. И это не просто семантическая проблема. Выделение базальных процессов, участвующих



щих в организации сложных форм адаптивного поведения, их детальное изучение нейрофармакологическими и психофармакологическими методами является гарантией успешности трактовки результатов дальнейшего экспериментального изучения организации психической деятельности. А без этого невозможен и прогресс психофармакологии.

В настоящей монографии рассматривается ряд принципиальных положений экспериментальной психофармакологии и обобщается десятилетний опыт собственных исследований в этой области. Структура эмоционального поведения рассматривается в свете современных представлений о функциональной системе как принципиальной основе организации целенаправленного поведения. Анализируются различные нейрофизиологические процессы, лежащие в основе эмоционально-поведенческих реакций. Применен оригинальный метод комплексного функционально-морфологического анализа действия психотропных средств на регуляцию естественных и патологически измененных форм эмоционального поведения. Используется этологический анализ поведенческих проявлений животных.

Поскольку ни в отечественной, ни в зарубежной литературе не существует обобщающих сводок по сходным проблемам, а вопрос о психофармакологии эмоций в нейрофизиологическом аспекте рассматривается впервые, авторы надеются, что материалы этой книги будут способствовать дальнейшим успехам экспериментальной психофармакологии.

МЕТОДОЛО  
ЭКСПЕ  
ПСИХО

Период первооткрытий, ственных препаратов зических представлений и новых рубрик в классе этот первый этап разви Решающее значение для кологии — молодой, но кологии, стоящей на ст (нейрофизиология, биол ет правильное решение тальных общетеоретичес В науке выделяют (Б. И. Кедров, 1960; В. гический уровень познаи расчлененные представл сращения переход от едини ляет предлагать различ феноменологический уро элементарный состав, ст дающего явления; 3) сис кида на первый план в д) отдельными элемент ления объекта, наибол природу. Экспериментальная фармакология пережива большое число публика дующих в последни ражает интенсивность с жих фармакологами



## ГЛАВА 1

# МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПСИХОФАРМАКОЛОГИИ

Период первооткрытий, когда появление новых типов лекарственных препаратов знаменовало появление новых теоретических представлений о регуляции мозговых функций и новых рубрик в классификации психотропных средств,— этот первый этап развития психофармакологии завершился. Решающее значение для дальнейшего прогресса психофармакологии — молодой, но бурно развивающейся отрасли фармакологии, стоящей на стыке целого ряда научных дисциплин (нейрофизиология, биохимия, психология, психиатрия), имеет правильное решение и осмысливание многих фундаментальных общетеоретических и методологических вопросов.

В науке выделяют три фазы познавательного процесса (Б. М. Кедров, 1960; В. Ф. Сержантов, 1972): 1) феноменологический уровень познания, когда накапливаются общие, нерасчлененные представления об объекте исследования, совершается переход от единичного к особенному, когда на основе сравнения устанавливаются сходства и различия, что позволяет предлагать различные классификации; 2) субстратно-феноменологический уровень познания, когда анализируются элементарный состав, свойства отдельных сторон и элементов данного явления; 3) системно-структурный уровень познания, когда на первый план выступает обоснование отношений между отдельными элементами и, таким образом, создается концепция объекта, наиболее полно отражающая ее внутреннюю природу.

Экспериментальная и в какой-то мере клиническая психофармакология переживают первые два этапа своего развития. Большое число публикаций феноменологического плана, наводняющих в последние годы периодическую литературу, отражает интенсивность описательных исследований, выполняемых фармакологами и психиатрами. Значительно меньше исследований выполняется в аналитическом плане, когда эффект



психотропных соединений квалифицируется в нейрохимических, нейрофизиологических или психофизиологических категориях. И, по существу, еще не начался этап системно-структурного анализа, который для познания столь сложных отношений, как влияние психотропных средств на психические функции головного мозга, является наиболее адекватным.

На уровне феноменологического познания были накоплены весьма ценные, особенно в прикладном значении, факты об изменении психической и эмоциональной сферы человека под влиянием многих, вновь синтезированных соединений, о способности психотропных средств восстанавливать те или иные психопатологические проявления, а следовательно, и уточнены показания для их применения. Были выработаны общие представления о психофармакологическом воздействии нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов и созданы классификации этих соединений, вполне удовлетворяющие клиническую психофармакологию.

По существу, успех и прогресс психофармакологии был обусловлен результатами лечебного использования этих соединений, сразу же выявившими принципиальные преимущества медикаментозной терапии и коренным образом изменившими практику лечения психических болезней.

Усилиями фармакологов в сравнительно короткий период были разработаны основные методы скрининга новых соединений, что позволило резко ускорить введение в клинику множества активных препаратов. Были получены ценные данные о сравнительной эффективности гомологичных химических соединений, выработаны основные рекомендации для направленного синтеза новых высокоэффективных веществ.

Параллельно совершенствовались и углублялись исследования, посвященные механизму действия психотропных средств. Интенсивное развитие нейрохимических работ в лабораториях всего мира позволило довольно глубоко проникнуть в интимные механизмы воздействия ряда психотропных средств на обмен медиаторов. В аналитических исследованиях нейрофизиологического плана были подвергнуты испытанию основные нейропсихотропные препараты, выявлено их влияние на разные функциональные и структурные элементы мозга.

Однако все более остро ставится вопрос о том, что же является предметом экспериментального психофармакологического исследования. Какие функциональные процессы или элементы мозга должны подвергаться более углубленному анализу, чтобы приблизить понимание существа лечебного эффекта психотропных средств? В подавляющем большинстве экспериментальные наблюдения независимо от методики отражают факт нарушения целенаправленных (или обусловленных научением) реакций животных. Фиксируются все ню-



ансы этих сдвигов. Но это не приближает к объяснению эффективности препарата в условиях психопатологии.

Многочисленные исследования последних лет, выполненные с применением вновь разработанных, разнообразных, подчас изоощренных, моделей инструментального исследования поведения животных, несмотря на то, что они дали немало интересных фактов, являются малоперспективными. Это происходит потому, что по сути методического подхода и кругу поставленных вопросов они лишь конкретизируют или дополняют уже известные закономерности, но не углубляют представления о механизмах действия психофармакологических соединений.

Переход к системно-структурному анализу изучения психотропных средств чреват рядом принципиальных трудностей, так как здесь психофармакология непосредственно смыкается со всеми проблемами психологии. Не только результат влияния химических соединений на экспериментально-вызванные сдвиги мозговых функций должен оцениваться в понятиях, отражающих их воздействие на разные проявления психических процессов (мотивации, эмоции и др.), но и познанные нейрофизиологические и нейрохимические закономерности должны быть увязаны с конкретными процессами психических функций.

Общий уровень знаний о существовании психических функций мозга еще невысок, и это, безусловно, затрудняет понимание психофармакологического эффекта. Однако даже те концепции и методологические принципы, которые утвердились в нейрофизиологии, психологии и биологии вообще, до сих пор крайне мало затронуты в психофармакологических исследованиях.

Все это побуждает к рассмотрению некоторых аспектов методологических проблем психофармакологии.

Эти проблемы мы старались представить в том понимании этого термина, согласно которому «методология» включает: а) законы функционирования методов исследования, используемых в данной науке; б) законы, на которых основана логика данной науки; в) исходные принципы, выражающие определенное понимание собственных законов данной науки (В. Ф. Сержантов, 1972). В настоящей монографии все эти позиции будут рассматриваться главным образом в связи с проблемой нейрофизиологии и психофармакологии эмоций.

### **ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЭМОЦИИ КАК «МИШЕНЬ» ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ**

Психофармакологические лечебные препараты, используемые при разных видах психопатологии, хотя и не являются средствами каузальной терапии; но, по заключению многих



ведущих специалистов (А. В. Снежневский, 1961; Т. Я. Хвиливицкий, 1961; И. Темков, К. Киров, 1971, и др.), бесспорно осуществляют патогенетическое воздействие на патологический процесс. В связи с этим весьма актуальным является определение тех церебральных процессов и нейрональных механизмов, которые могут являться «мишенями» психофармакологического действия. Для экспериментального анализа нейропсихотропных средств данная проблема особенно важна, так как выявление специфического психофармакологического эффекта потенциально активных химических соединений возможно только на адекватных моделях. При этом моделирование психопатологии в эксперименте должно осуществляться не только на основе подобия нейрохимических или нейрофизиологических нарушений, но и с учетом возможности воспроизведения психофизиологических явлений, которые в своей принципиальной основе по возможности приближались бы к ведущим психопатологическим синдромам.

Вопрос о ведущих синдромах-мишенях давно находится в сфере первичных интересов психиатров, ибо именно он определяет выбор оптимального лечебного средства из большого многообразия современных психотропных препаратов. В свое время был определен принцип «двойной регистрации», когда критерием выбора препарата явились ведущий симптом и нозологическая принадлежность заболевания. Однако многообразие нозологических единиц и психопатологических синдромов весьма затрудняет эту задачу. Широкие индивидуальные различия пациентов приводят к тому, что даже в пределах одной нозологической единицы лечебные результаты при использовании фиксированного препарата резко различаются. По этой причине не нашли распространения классификации психотропных средств, основанные на характере их действия.

Большинство общепринятых классификаций психотропных средств построены с учетом их воздействия на обобщенный синдром психопатологического состояния больных (состояние ажитации, страха, депрессии и пр.). Отсюда — нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, психостимуляторы.

Одна из проблем современной клинической психофармакологии как раз и состоит в необходимости более точного выделения патологических синдромов и дифференцированного анализа их структуры (Т. Я. Хвиливицкий, 1970). С одной стороны, это важно для оптимизации выбора лечебного препарата. С другой стороны, как справедливо отмечает А. В. Снежневский (1961), психотропные средства помогают раскрыть общие закономерности в течении психических заболеваний, помогают разделить сложные синдромы на более простые.

Известно, что не всякую депрессию следует лечить антидепрессантами. При обобщенном учете результатов лечения



депрессий, как указывают И. Темков и К. Киров (1971), и имипрамин, и аминазин оказывают положительный результат примерно в 75% случаев. Однако для имипрамина это падает почти целиком на так называемые эндогенные депрессии, а для аминазина — на реактивные и шизофренические формы. Депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза с преобладанием страха поддается лечению нейролептиками, в то время как классический антидепрессант мелипрамин даже усугубляет ведущий патологический симптом.

Все различие в структуре психопатологических синдромов, по Т. Я. Хвиливицкому (1970), зависит от характера аффекта в синдроме. Главное в тактике психиатра-лечебника поэтому заключается в определении того, какой аффект (по типу, по модальности) занимает ведущее место.

На основании большого опыта изучения нейропсихотропных средств, накопленного коллективом Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева, Т. Я. Хвиливицкий (1967) заключает, что «главным направлением их действия является влияние на нарушения эмоциональной сферы: и нейролептик, устраняющий экзальтацию, и тимолептик, смягчающий тоску, активирующий апатического больного, — все эти лекарственные средства осуществляют свой главный лечебный эффект, воздействуя на патологические нарушения эмоциональной сферы». На этом основании он считает возможным рассматривать современные нейропсихотропные средства как «эмоциотропные» препараты, основными мишенями действия которых являются нарушения эмоциональной сферы.

По Г. Я. Авруцкому (1964), главное в действии нейролептиков — это тормозящее воздействие на аффективные расстройства и состояния возбуждения. Психодепрессанты уменьшают психомоторное и эмоциональное возбуждение. Клинический эффект транквилизаторов выражается в наиболее общей форме в универсальном влиянии на эмоциональную возбудимость и аффективную насыщенность (Ю. А. Александровский, Т. А. Клыгуль, В. Н. Прокудин, 1970). Более четко эта закономерность проявляется в случае аффективных психозов.

Приведенные выше клинические примеры достаточно обосновывают необходимость более широкого экспериментального изучения эффекта нейропсихотропных средств на эмоциональные состояния животных и выявления спектра действия отдельных представителей этой группы на эмоциональные состояния разной модальности.

Однако для результативности подобных изысканий необходимо более четко дифференцировать, что же должно являться предметом изучения.



## ЭМОЦИЯ КАК СУБЪЕКТИВНОЕ ПСИХИЧЕСКОЕ ЯВЛЕНИЕ

Различают три класса психических явлений: а) поведенческие акты, б) субъективные (идеальные) явления, в) бессознательные психические явления (Д. И. Дубровский, 1971). Если пользоваться этой классификацией, то категория эмоций и чувств должна быть отнесена ко второму классу.

В гносеологическом плане выделяют несколько разновидностей психических форм отражательной деятельности: отражение внешних объектов, отражение внутренних состояний организма и отражение собственных субъективных явлений. Последнее обозначается как «отражение отражения». Именно отражение субъективных явлений, отражение действительности с учетом отношения личности к этой действительности (В. Н. Мясищев, 1966) является наиболее важным аспектом данной проблемы с позиции психологии и психопатологии эмоций. Объективное содержание сознания существует для человека как принадлежащее ему отражение внешнего мира, как его переживание.

П. В. Симонов (1970) рассматривает эмоцию как специфическую форму отражения действительности. По Г. Х. Шингарову (1971), «гносеологические особенности эмоциональной формы отражения действительности — отражение внешнего мира в форме переживания, а не в качестве его «образа», «отсутствие проекции» и «опредмечивания» внешнего воздействия, осознание его последствий как изменения в самом субъекте, отражение не объективных качеств предмета, а их значения для жизни организма или деятельности личности».

Таким образом, вопрос о психофармакологии эмоций сводится к изучению субъективных проявлений психики, и объектом действия психотропных средств являются психофизиологические процессы, ответственные за этот класс субъективных явлений. Направленность психофармакологического воздействия в конечном счете ориентирована на нормализацию деятельности идеальной сферы.

В гносеологическом плане «идеальное не существует само по себе, оно необходимо связано с материальными мозговыми процессами, есть не что иное, как субъективное проявление, личностная обращенность мозговых нейродинамических процессов... Идеальное есть сугубо личностное явление, реализуемое мозговым нейродинамическим процессом определенного типа... Этот особый тип нейродинамического процесса актуализирует информацию для личности» (Д. И. Дубровский, 1971). Тем самым система целенаправленного действия включает не только внешние акты, но и внутренние состояния личности (побуждения, эмоциональные переживания).



Сам процесс изучения влияния психофармакологических соединений на различные проявления психики (если этот эффект получает ясное нейрхимическое и нейрофизиологическое объяснение) приближает к пониманию биохимических и нейрофизиологических основ психических процессов, так как «химическая энергия вещества преобразуется в факт изменения психического состояния» (В. Н. Мясищев, 1969). Тем самым психофармакология, с одной стороны, может дать много ценных фактов в плане решения философской проблемы о соотношении психического и соматического, приближая к пониманию материальной базы психической деятельности. С другой стороны, результаты психофармакологических исследований дают новые факты для развития теории управления психическими процессами.

### О ПРАВОМЕРНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ СУБЪЕКТИВНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ У ЖИВОТНЫХ

Положение о том, что эмоция является субъективным (идеальным) явлением, влечет за собой вопрос о возможности и правомерности психофармакологического исследования таких психических категорий на животных. Эта проблема чрезвычайно актуальна и принципиальна для экспериментальной психофармакологии, выявляющей специфический эффект новых соединений в условиях модельного опыта на животных разных видов, но преимущественно мелких лабораторных животных.

Существовало немало прямо противоположных взглядов о приложимости понятий идеального и субъективного к психической деятельности животных: от категорического отрицания до обязательного использования этой категории при квалификации психических явлений у животных.

Современные достижения этологии и зоопсихологии, нейрофизиологические и психофармакологические исследования не позволяют уже упрощенно трактовать поведение животных по типу «стимул—реакция». Согласно широко распространенной теории функциональной системы (П. К. Анохин) всякий функциональный акт детерминирован целеполаганием, определяющим программу действий и модель будущего результата.

Более сложные психические функции (формирование плана поведения, моделей будущего результата, образа) связаны с высшими аппаратами головного мозга и совершенствуются по мере его эволюции. Регуляция поведения с помощью элементарных абстракций имеет место не только у антропоидов (А. И. Счастный, 1972), но и у низших млекопитающих. Мно-



гочисленные исследования свидетельствуют, что поведение животных направляется образами, проецируемыми во внешнюю среду (П. С. Купалов, 1938; И. С. Беритов, 1961; Д. Миллер, Е. Галантер, К. Прибрам, 1965), «идеациями» (Hebb, 1954). Животные обладают способностью к экстраполяции (Л. В. Крушинский, 1960; С. Брутковский, 1966).

При обсуждении категории психического в философском плане, обобщая современные представления, Д. И. Дубровский (1971) заключает, что «психические образы и переживания животных могут расцениваться как субъективная реальность; отсюда следует приложимость понятия идеального к психике животных».

Что касается эмоций, то до сих пор встречаются высказывания, что эмоция как психологическая категория, не имеющая определенного нейрофизиологического содержания, может изучаться только на людях (Flynn et al., 1970). У животных возможно лишь оценивать поведенческие или вегето-моторные проявления. Такая позиция неизбежно приводит к признанию, что психический компонент эмоций присущ только разуму и чувствам человека, а у животных все их индивидуальное и зоосоциальное поведение регламентировано инстинктами, навыками, рефлексам.

Если рассматривать эмоцию как одну из форм психической деятельности мозга в эволюционном аспекте, то по отношению к сознанию она занимает более низкое положение. По П. С. Купалову (1963), присущее живым тканям общее свойство раздражимости на определенном этапе филогенетического развития обогащается свойством переживаемости. Возникает то, что называют «субъективным». Весь смысл возникновения и развития этого нового качества состоит в том, чтобы служить внешней деятельности организма, его сложному соотношению с окружающей средой.

Развивая биологическую теорию эмоций, П. К. Анохин (1964) подчеркивает, что эмоциональные состояния в эволюции способствовали прогрессу приспособительной деятельности животных. Эмоциональные ощущения закрепились как своеобразный механизм, удерживающий жизненные процессы в их оптимальных границах и предупреждающий разрушительный характер недостатка или избытка каких-либо факторов. Отражение психикой внутреннего состояния организма в виде субъективных переживаний является предпосылкой возникновения субъективного образа, сознания. Поэтому не только человеку, но и более развитым представителям млекопитающих присущи принципиально схожие процессы отражения с субъективным отношением данного организма к окружающему, основанным на индивидуальных и видовых навыках, памяти, опыте, зоосоциальных отношениях.



Успехи развития нейропсихологии в последние годы утвердили представление о вертикальной организации функциональных систем мозга. Согласно этому принципу кора головного мозга, находящаяся в постоянном взаимодействии с нижележащими образованиями, не является единственным мозговым субстратом психических процессов (А. Р. Лурия, 1973). В процессе эволюции головного мозга все нервные аппараты, сформировавшиеся на более ранних этапах развития, сохраняют свое функциональное значение, обеспечивая фон поведения, участвуя в регуляции состояний организма.

Следовательно, первичные, витальные эмоции (страх, ярость, боль и пр.) не являются прерогативой человека, но, напротив, «унаследованы» им в процессе эволюционного развития. При таком подходе трактовка психологического содержания эмоции у животных не является антропоморфизмом, а представляется научным, объективным подходом к изучению этой формы психической деятельности мозга в эволюционном аспекте.

## ПРИНЦИПЫ МЕТОДИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ЭМОЦИЙ

Существуют две основные тенденции методического подхода к изучению эмоций. Одна основана на самоанализе — так называемый метод интроспекции. Естественно, что он может быть использован только применительно к человеку. Другая — на основе регистрации объективных физиологических проявлений внешнего выражения эмоций или поведения. В крайней форме это направление представлено бихевиоризмом. На всем длительном пути изучения эмоций ни одна, ни другая позиция не заняла главенствующего положения, да и не могла занять, так как с помощью каждого метода изучаются разные стороны единого психического процесса, который не может быть расчленен. Бихевиоризм сводил весь процесс к схеме «стимул—реакция» и выключал психическое из цепи действия, интроспективный анализ в крайней форме исключал связь деятельности с субъективным.

В советской психологической науке тезис о неразрывной связи психики и деятельности стал той узловой проблемой, которая имела важнейшее значение для преодоления как интроспективной концепции, так и бихевиористической теории поведения (С. Л. Рубинштейн, 1935; А. Н. Леонтьев, 1965; Л. И. Анцыферова, 1969). По этим представлениям, эмоциональные процессы человека, его чувства, его психические состояния также связаны с протекающей деятельностью. По А. Н. Леонтьеву, эмоции и чувства всегда определяются предметом, течением и судьбой той деятельности, в состав которой они входят. Если отчет о чувствах человека является



указанием на возможную будущую деятельность, поведение, то реализация этого поведения будет подтверждать правильность субъективного отражения чувств. Отношение, составляющее суть субъективного, вплетается в саму деятельность.

Один из принципиальных вопросов экспериментальной нейрофизиологии и психофармакологии эмоций сводится к следующей дилемме: допустимо ли принимать за эмоцию комплекс моторно-вегетативных компонентов поведенческой реакции животного на экспериментальное воздействие, или же, говоря об эмоции, следует считать приматом (так же как и у человека) то психическое (эмоциональное) состояние, которое возникает именно у данного животного при направленном воздействии экспериментальной ситуации? Существование основного — психического — компонента эмоций у животных допускается многими только «по аналогии» с содержанием более примитивных эмоций человека, а поскольку для их обозначения используются термины, отражающие модальности человеческих эмоций, не раз высказывались сомнения в возможности объективного выявления этих психических процессов у животных.

В этом пункте нейрофизиологические вопросы изучения эмоций тесно соприкасаются с философской проблемой соотношения физиологического и психического. Г. Х. Шингаров (1971), рассматривая гносеологическую характеристику эмоций как форму отражения действительности, указывает, что психическое и физиологическое в эмоциях выступают как две стороны единой нервной деятельности. В эмоции «отражение внешнего воздействия осуществляется одновременно и как субъективный процесс (переживание в сознании), и как ряд физиологических механизмов в регуляции функционального состояния организма (физиологическое проявление эмоций)».

Если основываться на изложенных выше положениях, то анализ поведения животных и физиологических проявлений субъективного психического процесса может служить объективным критерием изучения у них эмоций.

## ЭМОЦИИ И ПОВЕДЕНИЕ

Человек осознает свои переживания опосредованно, через отношение их к объекту. Поэтому о них можно судить не только интроспективно (по словесному отчету испытуемого), но и объективно, по форме поведения в определенной ситуации, по реагированию на задаваемые тест-объекты. Такие приемы широко используются в психологических исследованиях эмоций у людей.

Это дает право и возможность и в эксперименте (с определенной степенью приближения) судить о характере эмоцио-



нального сдвига, о биологической сущности эмоционального состояния животных по их поведению, по реакции на объект, через отношение к экспериментальной ситуации.

Однако следует сразу же подчеркнуть, что эмоция — это не форма поведения.

Между тем в экспериментальной нейрофизиологии и психофармакологии эмоций многие исследователи без какого-либо анализа отождествляют поведенческие проявления животного с эмоцией. Особенно много ошибок возникает при оценке ответных реакций, вызываемых электростимуляцией глубоких структур мозга. Слишком упрощенная и произвольная трактовка сущности поведенческой реакции приводит к шаблонному подходу: если животное пятится, убегает, значит, это эмоция страха; если атакует, нападает — это эмоция ярости.

В табл. 1 представлен пример формального подхода к оценке эмоции у животных (М. А. Нуцубидзе, 1969). Нетрудно убедиться, что термин «эмоция страха» применяется на основе учета только двигательных проявлений животного, возникающих в течение очень кратковременного воздействия. Никаких дополнительных тест-стимулов или экспериментальных приемов, которые могли бы помочь в выявлении и квалификации эмоции, не производится.

Таблица 1

Проявления эмоции страха у кошек при стимуляции разных формаций мозга (по М. А. Нуцубидзе, 1969)

Зона раздражения	Поведение кошки
Центральная часть поясной извилины	Кошка вздрагивает, съеживается, пятится назад (эмоция страха). После прекращения раздражения мяукает протяжно в течение 30 с
Промежуточная часть гиппокампа	Наклонила голову вниз, глаза быстро двигаются. Рывком бросается назад и старается сбежать (эмоция страха). Последствие в виде беспокойных движений в течение 42 с
Латеральная часть миндалевидного ядра	Прижимает к затылку уши, мышцы морды сокращаются. Открывает рот, фыркает, старается сбежать (эмоция страха). После прекращения раздражения беспокойно бегаёт в станке в течение 28 с
Задняя гипоталамическая область	Моментально вскакивает на задние лапы и с фырканием бегаёт в станке (эмоция страха). После прекращения раздражения беспокойно двигается в течение 30 с

Критерием принадлежности ответной реакции к эмоции «ярости» у кошек большинство исследователей считают наличие шипения, характерной позы (опущенная голова, прижатые



уши, оскал зубов, выпускание когтей) и атаки на мышь, крысу. Однако известно, что атака, нападение может осуществляться без эмоции ярости, и наоборот. А сомато-вегетативный комплекс «ярости» даже в еще более яркой форме проявляется у декортицированных или децеребрированных животных, что и дало основание обозначать их как «псевдоаффективный рефлекс» или «ложная ярость». Следовательно, аффективные реакции, обусловленные точечной стимуляцией разных зон мозга, не являются критерием «эмоции» (см. подробнее в главе 2).

Стремление определять психические процессы как поведение характерно для ортодоксального бихевиоризма. Однако различные поведенческие проявления могут иметь в своей основе сходное психологическое содержание (например, «страх» в виде панического побега или замирания), и, наоборот, внешне тождественные акты могут иметь принципиально различное психологическое содержание (атака, нападение как проявление агрессии или «охоты», пищевой деятельности). Объектом изучения должны быть не действия сами по себе, но целостные, имеющие определенное биологическое или зоосоциальное содержание акты. Следует осуществлять не «инвентаризацию» поведения, а анализ деятельности.

Поведенческий акт в чистом виде неадекватен для описания и изучения такого психического процесса, как эмоция. Ни моторные акты, ни секреторные процессы, доступные регистрации в эксперименте, сами по себе не могут характеризовать психические функции, их содержание или форму нарушений. Именно потому результаты многих психофармакологических экспериментов, в которых эффект веществ квалифицируется в обобщенных терминах, соотнесенных к экспериментально вызванным поведенческим реакциям типа «страх» или «ярость», не могут удовлетворять психиатрию.

Наиболее ортодоксальным примером такого элементарного анализа психофармакологической активности по моторным поведенческим актам является метод, предложенный Norton (1969). С целью большей объективизации оценки психофармакологического эффекта предлагается учитывать многочисленные моторные акты кошки, исчисляемые несколькими десятками пунктов (items). Эффект седативных, транквилизирующих и стимулирующих средств описывается в метрике изменения частоты отдельных моторных проявлений и представляется в плане преимущественности действия тех или иных классов психотропных средств на отдельные характеристики поведения. Это типичный бихевиористический подход, исключаящий не только психологическое звено, но и физиологический смысл и целенаправленность поведения.

В категорию психических явлений, помимо поведенческих актов и субъективных феноменов, относят и бессознательные



психические явления (Ф. В. Бассин, 1968; Д. И. Дубровский, 1971). Не всякий психический, в том числе и эмоциональный, процесс переходит в поведенческий акт. И не всякий внешний моторно-вегетативный акт связан с психической функцией. Он может развиваться и на допсихическом уровне. Реакции типа «ложной ярости», вызываемые при стимуляции ряда глубоких структур мозга у животных, могут являться тому типичным примером.

Таким образом, оценка психологических состояний животных только лишь по отдельным, наиболее броским поведенческим проявлениям несостоятельна. Это приводит к абсурдным суждениям, особенно в экспериментах со стимуляцией глубоких структур мозга, когда всякие аффективно-моторные выражения безоговорочно принимаются за эмоцию, хотя возникающие при стимуляции глубоких структур мозга внешне аффективные проявления могут и не быть связаны с психическим сдвигом (эмоциональным состоянием) и относятся к так называемым эмоционально-выразительным движениям (display).

В связи с этим многие экспериментальные данные физиологического или фармакологического планов по «эмоциям», накопленные за последние десятилетия, факты, на которых базируются разные теоретические концепции, требуют строгой переоценки как в нейрофизиологическом (поведенческом), так и в терминологическом смысле.

### **ЭМОЦИЯ КАК ДЕТЕРМИНАТОР АДАПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ**

Взаимоотношения между эмоцией и поведением в достаточной мере сложны.

По целому ряду представлений, высказанных специалистами, изучавшими нейрофизиологические аспекты эмоций у животных, процесс поведения и эмоция генетически взаимосвязаны. По И. С. Бериташвили (1968), эмоциональные реакции органически входят в поведенческие акты животных и определенным образом способствуют целесообразному приспособлению к условиям среды. Причину возникновения эмоции видят в рассогласовании акцептора действия — афферентной модели ожидаемых результатов — с афферентацией о реальных результатах приспособительного акта (П. К. Анохин), в нарушении планов (frustration) намеченного целевого ответа на фоне интенсивной мотивации (Young, 1943), в низкой вероятности подкрепления потребности организма действием (Pribram, 1967). Эмоции возникают при невозможности или сомнении в реализации адекватного ответа на создавшуюся ситуацию (Hodge, 1935). Эмоция — отражение мозгом потребности и вероятности ее удовлетворения в данный момент



(П. В. Симонов, 1970). II хотя подчеркивается, что эмоция опережает предполагаемое действие, а также, безусловно, влияет на последующую деятельность, ее возникновение непосредственно ассоциируется с мотивационным или ситуационным поведением.

В то же время существует немало представлений, высказанных в разное время, о том, что эмоциональное состояние оказывает существенное (если не решающее) влияние на характер ответных поведенческих реакций. Сдвиг эмоционального состояния организма в ту или иную сторону (смена настроений) отражается на течении мотиваций, может изменять реакцию на внешние сигналы, нарушать адекватность биологической реакции, трансформировать поведение. По Гельгорну и Луфборроу (1966), эмоциональный фон окрашивает восприятие и влияет на действие, а характер сдвига обусловлен индивидуальностью данного организма. Skinner (1938) приводит много примеров, когда эмоциональное состояние изменяет силу, объем и даже характер ответных реакций, т. е. коренным образом трансформирует нормальное поведение. Характер же сдвига обусловлен индивидуальностью данного организма. Delgado и Mir (1969) показали, что электрическая стимуляция определенных точек мозга обезьян не просто вызывает какую-то определенную эмоциональную реакцию, но меняет эмоциональную активность животного. Ответная реакция на таком фоне будет различна в зависимости от генетических и социальных факторов, окружающей ситуации. На основании своих наблюдений Lissak (1969) делает заключение, что сдвиг эмоционального состояния, вызванный стимуляцией лимбических структур у животных, либо изменяет течение натуральных мотивационных реакций, либо обуславливает новый характер поведения.

Представления о направленности и характере изменения поведения под влиянием эмоций также противоречивы. С одной стороны, обосновываются взгляды на эмоциональное возбуждение как закрепленную эволюцией целесообразную реакцию (П. К. Анохин, 1964), которая способствует адаптивному поведению, обостряет восприятие сигналов (Flynn, 1969), ускоряет течение нейрофизиологических процессов, восполняя в определенных ситуациях дефицит информации (П. В. Симонов, 1970). С другой стороны, психологическая и психофизиологическая литература полна примеров о дезорганизирующем характере эмоций в отношении тонко адаптированного поведения (см. Skinner, 1938; Young, 1943). Особенно ярко дезорганизирующее влияние эмоционального состояния выступает при психопатологии.

Неадекватность реагирования, нарушение течения социальных или биологических мотивационных реакций, возникающее на сдвинутом эмоциональном фоне (настроение), как про-



явление психопатологии как раз и требует применения психофармакологического воздействия.

Однако никакого противоречия между этими крайними позициями, как нам представляется, в действительности не существует, если считать, что эмоция как субъективное явление является детерминатором адаптивного поведения (А. В. Вальдман, 1972). Эмоция — это форма отражательной психической деятельности, где на первый план выступает отношение к получаемой информации. Основываясь на принципе функциональной системы (П. К. Анохин) как внутренней архитектуре поведенческого акта, можно сказать, что модальность и степень эмоционального возбуждения являются детерминатором поведения в силу изменений условий афферентного синтеза, плана действия, доминирующей мотивации. В таком аспекте противоположное воздействие эмоционального напряжения на результат поведенческого акта получает нейрофизиологическое обоснование.

## ЭМОЦИИ И УСТАНОВКИ

Для организации поведения животных, вероятно, в большей степени, чем для человека, имеют значение бессознательные проявления психических процессов. В настоящее время уже не вызывает острых дискуссий положение, что часть психических явлений осуществляется вне включения в сферу сознания. Как правильно подчеркивает Ф. В. Бассин (1968), без учета функций «бессознательного», связанного с латентными, но в высшей степени важными формами мозговой деятельности, ни одного приспособительного акта до конца понять нельзя. Неосознаваемая, но вместе с тем строго целенаправленная деятельность неизбежно включена в функциональную структуру любого глобального осознаваемого поведенческого акта.

Этот класс явлений в психологии был детально разработан школой Д. Н. Узнадзе в Институте психологии АН ГССР и получил название «установок» (Д. Н. Узнадзе, 1961). В плане рассматриваемой проблемы существенно отметить, что установки могут рассматриваться как своеобразные программы, системы критериев, регулирующие тенденции, о существовании которых можно судить по динамике поведения. Следовательно, установка выступает как детерминант поведения. Если динамический стереотип — это регуляция, идущая на основе ранее сформировавшихся и упроченных связей, то регулирование по принципу установки осуществляется по вероятностному характеру, и конечный приспособительный результат может достигаться не только жестко фиксированными связями. Таким образом, осуществление функции в фазе ее так называемого «автоматизированного» отправления тоже является процессом, который продолжает регулироваться.



Рассматривая взаимоотношение эмоций и установок, В. Ф. Бассин (1968) считает возможным квалифицировать установку как выражение «непереживаемой эмоции». Как выражение регулирующей тенденции установка во многих случаях может не сопровождаться эмоциональным тоном. Если же возникают осознаваемые эмоции, то они являются сигналами «консонанса» или «диссонанса» между установками (как программами поведения) и поведением, в котором эти скрытые регулирующие факторы находят свое выражение. Иначе, как реализация, так и задержка предсуществующих тенденций установок может проявляться осознаваемыми аффективными переживаниями. Такое понимание близко к информационной теории эмоций П. В. Симонова (1970), к биологической теории эмоций П. К. Анохина (1964), согласно которым эмоция возникает как результат «прагматической неопределенности» или «рассогласования» акцептора действия с результатом.

Проблема установки не может решаться в отрыве от целостного понимания функциональной структуры поведения. И, видимо, в функциональной системе поведенческого акта установка как фактор неосознанной регулирующей тенденции включается на уровне афферентного синтеза.

Для психофармакологии эта проблема имеет существенное значение, так как в психопатологии феномен «отщепления» психической активности от сознания достаточно широко представлен. Определенную категорию таких «бессознательных» явлений А. В. Снежневский (1961) обозначает как неосознаваемые формы высшей нервной деятельности. При этом основным показателем является отсутствие их отражения в системе переживаний субъекта.

Если эмоции, аффекты, влечения продолжают существовать и после того, как перестают непосредственно осознаваться, сохраняясь в виде установок, проявляющихся в специфической избирательности реагирования и воздействий на поведение, то они вполне доступны объективному экспериментальному анализу, и вся проблема не имеет ничего общего с идеализмом психоаналитиков.

Для психофармакологии крайне важно выявление возможности фармакологической коррекции и определение сравнительной чувствительности (как по спектру препаратов, так и по дозам) к лекарственным веществам тех модулирующих эффектов, которые оказывают на поведение эмоции и установки. Если скрытые аффективные тенденции, регуляторы поведения более стойки к психофармакологическому воздействию, чем экспериментально индуцированные эмоции или аффекты, созданные соответствующими экспериментальными ситуациями, то это требует пересмотра тактики психофармакологического эксперимента.



## О СУБСТРАТЕ ЭМОЦИЙ

Широкое распространение метода локальной электрической стимуляции глубоких структур мозга для воспроизведения эмоциональных и мотивационных реакций у животных, возможность точного гистологического анализа локализации активного кончика электрода и корреляции типа поведенческих проявлений с зоной стимуляции, постоянство воспроизведения реакций типа «страх—ярость» у животных при активации определенных структур — все это стимулировало поиск «субстрата» эмоционально-поведенческих реакций. Многими исследователями были предложены топографические схемы, отражающие «представительство» разных аффективных реакций в тех или иных структурах гипоталамуса или лимбического мозга (Hess, Brügger, 1943; Hess, 1949; Hunsperger, 1956; Wasman, Flynn, 1962; А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1963, 1966, 1968; М. М. Козловская, А. В. Вальдман, 1963; М. М. Козловская, 1964; Л. Х. Алликметс, 1966; Э. Э. Звартау, 1969, и др.). В частности, была выделена зона центрально расположенных структур, идущих от миндалины через гипоталамус и средний мозг, связанная с эмоциональными реакциями «страха—ярости» (Fernandez de Molina, Hunsperger, 1962; Hunsperger, 1962).

Подобные факты в совокупности с данными, полученными методом самостимуляции (Olds, Milner, 1954; Olds M., Olds J., 1962), создали впечатление возможности выделения «субстрата эмоций». Но здесь произошла своеобразная терминологическая подмена. Экспериментальные данные по топографическому представительству аффективных реакций стали отождествлять с локализацией «эмоций», имея в виду уже психологическое содержание этого термина. Так, П. В. Симонов (1970) на основе анализа литературных данных пришел к заключению, что «результаты клинических наблюдений, как и опыты на животных, позволили обнаружить мозговой субстрат трех основных эмоций: страха, гнева и удовольствия». Приведенная им схема, составленная на основе обобщения 162 отечественных и зарубежных работ, весьма характерна, так как в ней, например, в миндалине локализуется «эмоция страха», а центры «эмоций ярости» — в гипоталамусе.

Однако такую постановку вопроса следует считать ошибочной.

При анализе литературных данных нетрудно установить, что такие эмоциональные проявления животных, как «страх», «ярость», получены разными авторами в более или менее сходных условиях эксперимента с весьма широкого спектра структур мозга, входящих в так называемый эмоциональный круг Пейпеза. Отсюда делается логическое заключение, что все эти структуры и являются субстратом интеграции данного вида



эмоций. Одновременно с этим совершенно разные, а подчас противоположные по биологической направленности типы эмоциональных реакций «привязываются» к одним и тем же нервным образованиям, что подрывает логику первого утверждения (Lindsley, 1951; Brady, 1958; Б. Н. Белый, 1968; Т. А. Леонтович, 1968; А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1969б; Э. Э. Звартау, 1969; М. А. Нуцубидзе, 1969; Roberts, 1969; Valenstein, 1969).

Функциональная структура реакций, которые возникают при стимуляции разных образований «эмоционального мозга» и квалифицируются такими терминами, как «ярость», «страх», далеко не однородна. Сопоставление состава ответных реакций типа «ярость—страх», вызванных стимуляцией разных отделов «круга Пейпеза», выявляет их существенные различия как по условиям возникновения, так и по внешним проявлениям, чувствительности к психотропным средствам, по их влиянию на течение мотивационных реакций (М. М. Козловская, 1964, 1971, 1973; Э. Э. Звартау, 1969, 1974).

Несмотря на тенденцию выделить зоны преимущественного «представительства» той или иной эмоциональной реакции, имеется немало наблюдений, свидетельствующих об отсутствии строгой, «жесткой» связи определенного типа эмоций с конкретными морфологическими структурами мозга. Поскольку эмоция — это психическое состояние, то ответная эмоциональная реакция, даже при активации данной «точки» мозга, возникает как производное от окружающих условий (Delgado, 1966; Valenstein, 1969). А так как эмоции основаны на врожденных и приобретенных механизмах, на базе индивидуальной субъективной оценки и не являются строго фиксированной формой поведения, то трудно говорить об определенных субстратах, связанных с определенными типами не только эмоций, но и эмоциональных реакций.

Вопрос о субстрате эмоций теряет всякий смысл, если не детализируется, что именно имеет в виду исследователь: субстрат «эмоционального переживания» (как психического процесса), структуры, связанные с «выражением» эмоций, или системы, осуществляющие «запуск» эмоциональных реакций (А. В. Вальдман, 1971). На уровне современных знаний более или менее определенно может решаться вопрос о топографии интегративных «центров» (зон) эмоционально-выразительных проявлений.

Эмоция как психологическая категория относится к субъективным явлениям и как психическое явление существенно отличается по своим мозговым нейродинамическим эквивалентам от аффективных поведенческих актов. По существу, попытки топографического представительства в головном мозге «эмоций», равно как и других психических функций, являются отголоском локализационизма. Неправомерно делать выводы



о локализации функций на основании данных о нарушении этой функции при повреждении какого-либо отдела мозга, как нельзя связывать происхождение эмоций только с той структурой («точкой»), которая подвергается прямой стимуляции.

Проблема нервного субстрата эмоций существует с тех пор, как стали рассматривать эмоции в качестве самостоятельной психической функции, отличной от высших познавательных процессов. В. М. Бехтерев (1883), с которого обычно начинают обзор литературы по этому вопросу в связи с так называемой «таламической теорией эмоций», указывал, что при локальной электрической стимуляции диэнцефальных структур у животных возникают проявления, при помощи которых «выражается эмоциональная сторона душевной жизни». Но он вовсе не считал ответственным за психологическую сущность эмоций исключительно зрительный бугор, как это позже постулировалось сторонниками теории Кэннона—Барда. Не выдержали проверки временем и концепции, согласно которым «седалищем эмоций» являлся гипоталамус. В свое время Lashley (1938) критически оценил предположения о диэнцефалической локализации эмоциональных переживаний. В последующем, в связи с расширением интереса к изучению функции лимбического мозга, структур архи- и палеокортекса, субстрат эмоционального переживания переместили в выше лежащие отделы мозга, а за ди- и мезэнцефалическим уровнем сохранили функцию выражения эмоций. Однако такая крайняя позиция, видимо, тоже не может считаться правильной. Эмоция как форма психической деятельности не может быть связана с какой-то изолированной структурой или определенным уровнем мозга.

Методологические представления о структуре за последнее время значительно изменились. Нельзя отождествлять это понятие с каким-то субстратом мозга в узко морфологическом смысле. В. Ф. Сержантов (1972) определяет структуру как некоторую «совокупность элементарных объектов и таких материальных взаимодействий между ними, благодаря которым данная совокупность образует единый материальный объект со своей качественной и пространственно-временной определенностью». При этом пространственное представление о структуре заменяется системно-структурным понятием. В таком аспекте и следует изучать структурные основы таких психофизиологических категорий, как мотивация, эмоция.

Современные данные нейробиологии также свидетельствуют о принципе вертикального строения функциональных систем мозга (А. Р. Лурия, 1973), согласно которому сложные системы совместно работающих зон (каждая из которых вносит свой вклад в осуществление сложных психических процессов) могут располагаться в совершенно различных, иногда далеко отстоящих друг от друга участках мозга.



Совершенно очевидно, что и при объяснении механизма действия фармакологических средств на нормальные или патологически измененные психические функции вопрос не может ставиться в плане поиска морфологического субстрата (гипоталамус, миндалина, гиппокамп и др.), на который преимущественно ориентировано их действие, хотя такая тенденция достаточно распространена. Изменение вызванных эмоционально-поведенческих проявлений после введения психотропного препарата не может объясняться непосредственным воздействием этого вещества на морфологический субстрат мозга, подвергавшийся стимуляции. Не может считаться адекватным для оценки психотропного эффекта метод определения сдвигов возбудимости макросубстратов мозга на основе появления электросудорожных или иных биоэлектрических реакций.

Традиционное представление о субстрате в узко локалистическом понимании этого термина сменилось представлением о нейродинамических системах мозга как носителе психических функций. Это не снимает, однако, необходимости детального выявления степени участия и функциональной роли данного морфологического образования центральной нервной системы в организации целостной функции.

### СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

При анализе сложных форм деятельности организма, например эмоционально-поведенческих реакций, весьма существенно избрать правильный методологический принцип исследования. Очевидно, что как нейрофизиологическое, так и психофармакологическое изучение эмоций и эмоционального поведения должно быть ориентировано не на поиск структурных элементов мозга, связанных с эмоциями, а базироваться на системном принципе.

Системный принцип изучения живых объектов, отражающий подход к ним как органическим целостностям, становится в последние годы ведущим в общепсихологическом и общепсихологическом плане. Широко известна концепция Л. Берта-ланфи, рассматривающая систему как совокупность элементов, находящихся во взаимодействии. М. И. Сетров (1971) подчеркивает, что для анализа сложных организменных систем триада Берта-ланфи — системность, динамичность, целостность — является весьма перспективной. При этом системность проявляется в последовательном включении механизмов и динамических систем организма, целостность — в динамическом порядке взаимодействия разных уровней, регулируемого единым центром, динамичность — в непрерывном течении процессов разных уровней, согласованных во времени и пространстве,



сохраняющих организм в подвижном равновесии. Однако признание того, что все элементы системы управления подчиняются какому-то «центру», само по себе противоречит системному принципу.

П. К. Анохиным (1970, 1971) внесено принципиальное дополнение в существующие определения системности — представление о системообразующем факторе. Им является полезный результат, обладающий императивными возможностями реорганизовывать распределение возбуждения в системе. Таким образом, всякий функциональный акт рассматривается как целенаправленный, детерминированный целеполаганием. Центральная архитектура любой функциональной системы складывается из процессов афферентного синтеза, принятия решения, акцептора результата действия, программы действия и обратной афферентации о результатах этого действия.

Концепция П. К. Анохина о функциональной системе как принципе организации избирательно вовлеченных компонентов, взаимодействующих получению полезного для организма результата, широко известна. Приложение этих положений к анализу эмоционально-поведенческих реакций особенно перспективно.

Целесообразность является одной из существенных закономерностей биологических объектов. Как подчеркивает В. Ф. Сержантов (1972), специфической особенностью живых систем является телесный характер их структуры, их внутренняя активность, способность сохранять и совершенствовать себя, увеличивая свою упорядоченность вопреки разрушающим действиям среды. Оценка поведенческих актов животных должна осуществляться исследователем именно с таких позиций. Не просто фиксация разных моторных, фрагментарных элементов, а выявление цели поведения и анализ его в системном плане.

По Б. С. Украинцеву (1973), цель — функциональный инвариант самоуправляемой системы, продукт предшествующего фило- или онтогенетического развития живой системы, продукт, выражающий тенденцию самодвижения системы. Цель не тождественна будущему результату поведения, но имеет вероятностный характер, фиксируя некоторую реальную возможность достижения этого будущего. Детерминирующая роль цели заключается в том, что вслед за принятием решения и на его основе формируется программа действия и модель будущего результата. Применение категории целевого причинения не противоречит принципу причинности, так как исходная цель как «наличествующая реальность возможного будущего» предшествует (в роли причины) реализованной цели (т. е. следствию).

Категория цели как внутренняя причина изменения поведения функциональной системы существует в форме информа-



ции, которая и используется для управления поведением системы. Содержание и форма отображения этой информации у человека и животных могут не быть идентичными. Однако это не является препятствием для сопоставления принципиальных процессов системной организации эмоционального поведения у разных по степени эволюции мозга представителей млекопитающих. В информационном аспекте могут рассматриваться и субъективные феномены. По Д. И. Дубровскому (1971), «субъективные переживания данной личности» и нейродинамический субстрат этих переживаний суть одновременные явления, поскольку отношение между ними — это отношение информации (как содержания сигнала) и сигнала (как материального носителя информации). И хотя мы не можем отождествлять субъективные переживания человека и животных в их психологическом плане, при системном анализе, несмотря на использование «человеческой» терминологии эмоций, опасность антропоморфизма нивелируется.

Субъективное (эмоциональное переживание, эмоциональный «тон») как информация включается в общий процесс афферентного синтеза и тем самым влияет на процесс целеполагания, принятия решения, плана действия, т. е. оказывает модулирующее воздействие на структуру поведения. Поскольку категория «цель» неразрывно связана с категорией «отражение» (цель формируется путем отображения функциональной системой внутренних и внешних условий), субъективное (эмоция) как «отражение отражения» может существенно изменять целесообразность поведения вплоть до его дезорганизации. Особенно резко это проявляется при патологии эмоциональной сферы.

Для системного подхода вообще, а для системной организации нервной деятельности в особенности важно положение об иерархии систем, о принципе рангового порядка. Каждая подсистема рассматривается как составная часть вышестоящей. С одной стороны, она подчинена ей в своих проявлениях, а с другой — сама определяет свойства вышестоящей системы на основе собственных свойств. Особенности подчиненных подсистем преобразуются в свойства вышестоящей в процессе взаимодействия с другими подсистемами того же порядка.

Однако функциональная система не реализует свое влияние через какие-то строго определенные, фиксированные анатомические структуры. Как подчеркивает П. К. Анохин (1971), «компоненты той или иной анатомической принадлежности мобилизуются и вовлекаются в функциональную систему только в меру их содействия получению запрограммированного результата».

Если исходить из того, что целеполагание есть основа всякого поведенческого акта, а средства, форма достижения этой цели могут варьировать в зависимости от условий, внимание



исследователя при оценке поведенческих актов животных должно быть приковано не к отдельным его элементам, а к конечной цели. При психофармакологическом изучении бесмысленно осуществлять «инвентаризацию» поведения, как это делает Norton (1969), но важен анализ изменения самой структуры поведения и характера его завершающей фазы.

Сам факт нарушения целесообразности действий под влиянием психотропных средств (что является доминирующей формой психофармакологического исследования) должен быть подвергнут анализу в плане того, какие же звенья функциональной системы при этом нарушаются. Поскольку речь идет о нарушении передачи или преобразовании информации в мозговых системах, по возможности должны вскрываться нейрохимические или нейрофизиологические процессы, лежащие в основе этого. Таким образом, фармакологические вещества в конечном счете изменяют процесс передачи информации или трансформируют ее вследствие воздействия на нейродинамические системы мозга.

### АБСТРАКЦИИ КАК ОБЪЕКТ СИСТЕМНО-СТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА

При системно-структурном анализе используется терминология, которая до сих пор кажется необычной для исследователей, привыкших к каузальному методу объяснения биологических явлений, когда используются законы причинно-следственных связей и детализируются отдельные процессы или акты, вычлененные из целостной совокупности жизненных процессов, а их характеристика дается в классических понятиях нейрофизиологии или высшей нервной деятельности. Отсюда — высказывания об умозрительной, экстраординарной, ненаучной терминологии.

Между тем выдвижение системных концепций и системно-структурный принцип теоретического обобщения являются тенденцией развития современной биологии. Как методологический принцип он несколько не исключает принцип причинности.

Особенностью системно-структурного анализа является исследование не только конкретных объектов, но и отношений между ними. При этом эти отношения могут изучаться вне зависимости от самих объектов, вступающих в отношение. Для анализа сложных мозговых процессов, существо и организация которых не может еще быть экземплифицировано, такой подход является весьма перспективным. Объектом исследования на определенном этапе могут становиться абстракции, идеализации.

Согласно взглядам Б. А. Глинского, Б. С. Грязнова, Б. С. Дыника и Е. П. Никитина (1955), «идеализация и являет-



ся такой мыслительной процедурой, которая, опираясь на абстрагирование отношений, превращает сами эти отношения в объекты и тем самым делает возможным их изучение». Такие идеализированные объекты используются для создания теоретической системы с разветвленной сетью логических связей и, по мнению В. Ф. Сержантова, «таким образом созданная концептуальная система отображает какую-то сторону реального предмета исследования».

Действительно, такие понятия, как «цель», «принятие решения», «акцептор действия» и пр., пока не имеют конкретного вещественного или образного представления. Однако от этого они не становятся антинаучными и не теряют своей информативности. По мере накопления конкретных знаний абстракции могут заменяться другими понятиями, имеющими уже реальное, например нейрофизиологическое, содержание. Так и отдельные элементы функциональной системы поведения постепенно насыщаются конкретным содержанием: Э. Джон (1966) пишет о нервных механизмах принятия решения; Н. П. Бехтерева (1971) исследует нейрональные корреляты механизмов детекции ошибок; В. Б. Швырков и Ю. Н. Александров (1973) анализируют связь негативного компонента вызванного потенциала коры с процессами афферентного синтеза и принятия решения и пр.

Психофармакология как наука о действии химических веществ на психические функции мозга, как комплекс знаний о лекарственном управлении психодинамикой не может не использовать теоретические построения системно-структурного анализа. И уже первые результаты психофармакологического анализа функциональной системы эмоционального поведения свидетельствуют о перспективности этого направления (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1972; М. М. Козловская, 1973). Такой подход, основываясь на конкретных фактах об изменении поведения животных в определенных экспериментальных ситуациях, позволяет оценивать эффект психотропных средств на процесс афферентного синтеза, на процесс принятия решения, цели и пр. Именно в таких категориях, часть из которых широко применяется в психологических исследованиях, результаты психофармакологических исследований на животных могут быть ближе всего сопряжены с клинической психофармакологией.

### ФРАГМЕНТАРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Представление о системной организации биологических функций, в том числе эмоционального поведения, требует конкретизации взаимоотношений между нейродинамической системой и элементами, ее составляющими.



Н. Ф. Овчинников (1966) определяет элемент как инвариантную часть системы. Инвариантность элемента, по В. Ф. Сержантову (1972), выражается, с одной стороны, способностью самосохранения по отношению к определенному роду динамическим преобразованиям и, с другой стороны, целостностью по отношению к определенному качеству, по отношению к некоторой совокупности свойств. Таким образом, природа системы существенно определяется свойствами ее элементов.

Эти философские посылки общеметодологического содержания имеют самое непосредственное отношение к проблемам изучения эмоционального поведения животных.

Функциональная система любого эмоционально-поведенческого акта включает в себя целый ряд элементов, которые, во всяком случае по части процессов физиологического выражения, могут быть достаточно отчетливо выявлены. Взаимосвязь моторных или вегетативных проявлений эмоционального поведения (несмотря на то, что и эти процессы регулируются иерархически организованными системами) с определенными структурами мозга выявляется достаточно отчетливо при использовании метода локальной стимуляции глубоких структур мозга.

Твердо установлено, что в осуществлении любой поведенческой реакции участвуют нервные структуры, расположенные на разных уровнях мозга, входящие в различные функциональные системы. Это и позволяет искусственно воспроизводить те или иные реакции посредством электрического (или химического) раздражения отдельных звеньев системы регуляции эмоционального поведения. При этом, однако, следует всегда учитывать, что вызванная электрической стимуляцией реакция может во многом отличаться от натуральных эмоциональных или мотивационных форм поведения.

Использование метода комплексного функционально-морфологического анализа действия психотропных средств на системы регуляции эмоционального поведения, возникающего при стимуляции глубоких структур мозга (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1968, 1969; М. М. Козловская, А. В. Вальдман, 1963), позволило нам изучать направленность и характер изменений разных компонентов ответных реакций. Психотропные вещества расщепляли функциональную систему эмоционального поведения, вследствие чего возможно было выделить и анализировать отдельные структурные элементы поведенческого акта.

На основании того, что психотропные средства изменяют отдельные проявления эмоционально-поведенческих реакций в довольно широком диапазоне доз, а подчас оказывают разнонаправленное воздействие, облегчая одни и тормозя другие проявления, было высказано представление о фрагмен-



тарной организации эмоционального поведения (А. В. Вальдман, 1963, 1971, 1972; Delgado, 1964).

По теории фрагментарной организации эмоций поведение складывается из серии моторных и вегетативных фрагментов, организованных определенным образом во времени и пространстве и имеющих свои центральные структуры управления. В зависимости от того, что (какая структура) подвергается стимуляции, может быть получен либо изолированный фрагмент поведения, без цели и связи с окружающей ситуацией или социальными факторами, либо хорошо организованный и целесообразный акт, адаптированный к окружающим условиям.

Элементарные процессы, объединяемые определенной функциональной системой, могут входить в состав многих иных функциональных систем. В связи с этим требует пересмотра и уточнения следующий вопрос: имеются ли вообще какие-то специфические, отдельные формы эмоциональных реакций или же существуют многообразные типы врожденных поведенческих актов, включая такие формы защитного поведения, как замирание, побег, защита, атака, которые принимаются за типичные проявления эмоций «страха — ярости»?

Большинство исследователей подчеркивают, что при эмоции организм может реагировать не стандартно, а в зависимости от ситуации. Эмоциональная реакция не стереотипна. Поведенческая реакция при эмоции может изменяться по ходу ее осуществления.

Имеющая давнюю историю дискуссия о том, являются ли поведенческие реакции, вызываемые электрической стимуляцией мозга, в частности гипоталамуса, истинными «эмоциональными» или «псевдоаффективными», актуальна и сейчас. Потому ли возникает эмоциональная реакция, что животное ощущает «ярость» — и шипит, ощущает «страх» — и убегает, или же локальная стимуляция «запускает» координированные механизмы эмоционального выражения или поведения типа «защита — нападение»?

Определение характера действия психотропных средств на отдельные фрагменты или элементы эмоционального поведения важно для понимания направленности и механизма их действия, а также и для анализа функциональной системы эмоционального поведения. Тот факт, что один и тот же элемент может быть включен в разные функциональные системы, позволяет сравнивать близкие по конечному результату поведенческие реакции, но имеющие разные механизмы развития.

Такой метод комплексного функционально-морфологического анализа действия психотропных средств на регуляцию эмоционального поведения был разработан в нашей лаборатории (см. А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1969). Он позволил сравнивать эффект нейропсихотропных средств как на це-



лостные поведенческие акты (агрессивно-оборонительное, ориентировочное, поисковое, пищевое поведение), так и на эквивалентные им фрагменты, не носящие характера целенаправленного поведения (типа «ложной ярости», побега и пр.).

Нейрофармакологический анализ показал, что подобные элементы (фрагменты) поведенческих реакций или эмоционально-выразительные движения весьма устойчивы к действию психотропных средств. В дозах, которые полностью подавляют эмоциональное состояние животного (например, агрессивность), а также меняют целесообразность его поведения, психотропные средства не только не угнетают, но в ряде случаев даже облегчают различные аффективные моторно-вегетативные проявления, обычно обозначаемые как «эмоциональная реакция». Результаты исследований нашей лаборатории, позволившие выявить диссоциацию «эмоционального состояния» и «эмоциональных реакций», заставляют критически отнестись к многочисленным литературным данным, где о субстрате и организации эмоций судят по таким проявлениям, как шипение — рычание, атака, побег и пр. (см. подробнее главу 2).

Многочисленные расхождения в экспериментальных данных физиологического и особенно психофармакологического содержания во многом обусловлены тем, что принципиально важному вопросу о фрагментарной организации эмоционально-поведенческих реакций не уделяется достаточного внимания. Эмоционально-выразительные проявления (побег, рычание, шипение) наиболее заметны, эффектны, легко оцениваются и регистрируются. Поэтому их очень часто и привлекают в качестве доказательства наличия мотивации или эмоции и в качестве теста для суждения об эффекте психотропных средств. Однако, как отчетливо следует из наших психофармакологических исследований, эмоционально-выразительные проявления, возникающие при электрической стимуляции глубоких структур мозга, могут возникать независимо от «эмоционального состояния». Поэтому такие признаки не могут служить тестом для выявления психотропной активности. Эти инвариантные элементы функциональных систем наиболее стойки в ситуациях динамического преобразования системы.

### О МЕТОДЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ГЛУБОКИХ СТРУКТУР МОЗГА

Для правильной интерпретации существа ответных проявлений, выявляемых в эксперименте на животных при использовании метода электростимуляции мозга, важно четкое дифференцирование возможностей и особенностей этого метода. Современные представления нейропсихологии об отсутствии локально детерминированного субстрата мозговых функций, об



иерархической, вертикальной организации мозговых функций, о нейродинамических комплексах как пространственно-функциональной нейрональной организации, о вероятностно-статистической форме нейронной организации со стохастическими связями элементов — все эти представления весьма затрудняют оценку причинных факторов, ответственных за возникновение реакций, обусловленных локальной стимуляцией глубоких структур мозга.

Сам факт возникновения разнообразных психических, в том числе эмоционально-аффективных, проявлений после внедрения в клинику метода вживленных электродов и лечебной электростимуляции отдельных субстратов мозга (Н. П. Бехтерева, 1971, 1974) не вызывает более сомнений, но механизмы такого «запуска» психических процессов пока не расшифрованы. Очевидно, что они возникают не на «кончике электрода».

Электрическое раздражение какой-либо «точки» глубоких структур мозга всегда сопровождается активацией разных структурных элементов нервной ткани: проводящих путей, пронизывающих эту зону, короткоаксонных нейронов вставочного типа и нейронов, имеющих восходящие и нисходящие связи с иными отделами мозга. Поэтому возможны разные причинные механизмы возникновения ответных реакций при стимуляции тех или иных отделов мозга. При использовании монополярных изолированных электродов активный участок мозга невелик. Это доказывается тем, что незначительное перемещение электрода на 200—250 мкм может вызвать совершенно иной тип ответа, который нельзя было получить с первой точки изменением параметров раздражения. Однако при этом вовлекаются достаточно большие массы нервных элементов. Так, в 0,01 мл<sup>3</sup> в гипоталамусе локализуется около 300—600 нейронов и в несколько раз большее число нервных волокон.

Электрическое раздражение может активировать афферентные проекции, связанные с разными субстратами мозга, участвующими в интеграции эмоций или мотиваций. При этом возникает определенный сдвиг состояния, близкий к мотивационному или эмоциональному, хотя, очевидно, и не столь специфичный, как при натуральных состояниях, так как электрическое раздражение не имеет селективного характера. Под влиянием доминирующей мотивации или наведенного эмоционального состояния того или иного качества находящиеся в окружении предметы (или другие животные) приобретают характер «пусковых» стимул-объектов и порождают определенный вид поведения.

Электрическое раздражение может захватить так называемые триггерные зоны эмоциональных реакций, т. е. тот нервный субстрат, активацией которого в норме «запускаются»



эти реакции. В этом случае ответная реакция не должна отличаться от естественной эмоции, ибо весь механизм ее развития не отличается от натурального. Однако концепция «триггера» эмоций нуждается в выявлении и доказательстве специфических источников активации этих механизмов в физиологических условиях, поскольку электрическая стимуляция не может считаться адекватным видом «запуска» подобных механизмов. Достаточно обоснованы идеи о «пейсмекерных» механизмах мотивации голода (П. К. Анохин, 1968; К. В. Судаков, 1971). Известно, что в гипоталамусе заложено немало рецептивных элементов, реагирующих на сдвиг химизма, температуры. Но нет убедительных фактов, что электрическая стимуляция активирует первичные механизмы «запуска» эмоциональных состояний. Если исходить из концепции конвергенции возбуждения на нейроне, то вряд ли массивное электрическое поле может активировать только специфическую, биологически значимую афферентацию.

Электрическое раздражение может захватывать нейрональные элементы, имеющие отношение к координации генетически закрепленного комплекса сомато-висцеральных проявлений эмоциональных или мотивационных реакций, или активировать субстраты, связанные с интеграцией отдельных моторных, вегетативных или даже поведенческих компонентов, входящих в те или иные более сложные формы адаптивного поведения. Животное при этом может совершать ряд последовательных, хорошо координированных и даже направленных действий. Увеличение интенсивности стимуляции способствует более резкому, быстрому развитию этих проявлений, более выраженных, чем натуральные эмоции и мотивации. Контроль со стороны высших отделов мозга, коррекция действия с учетом ситуации при этом отсутствуют. Ответная реакция близка к проявлениям «патологического аффекта». Такие типы ответов, как «побег», который многими авторами ассоциируется с эмоцией страха, шипение — рычание, оскаливание, используемые как индикатор эмоции ярости у кошек, не что иное, как координированные моторно-вегетативные акты, в принципиальном отношении не отличающиеся от стартерфлекса, чиханья. Для реализации подобных реакций достаточно ди- и мезэнцефалического уровня мозга. Однако имеются основания предполагать, что зона интеграции исполнительных проявлений эмоционально-поведенческой реакции связана обратной афферентацией с нервными аппаратами более высокого уровня и поэтому стимуляция этой зоны может в какой-то мере повлиять на формирование эмоционального (мотивационного) состояния.

Пересматривая современное состояние вопроса о сущности поведенческих реакций, вызванных стимуляцией гипоталамуса, Valenstein (1968, 1969) не считает возможным признать, что



стимуляция гипоталамуса вызывает такие же состояния (драйвы) голода, жажды, как при естественных мотивациях. Состояние, вызванное стимуляцией гипоталамуса (prepotent response), не настолько специфично, чтобы исключить возможность возникновения другого типа ответа (при активации той же «точки»), если окружающая ситуация изменена. Таким образом, характер реакции обусловлен этим доминирующим состоянием и окружающей ситуацией, а не только мотивациями, связанными с биологическими потребностями. Эта концепция весьма близка к представлениям П. К. Анохина об афферентном синтезе, результат которого обуславливает целеполагание поведенческого акта.

Все эти обстоятельства, связанные с методом электростимуляции мозговых структур, необходимо учитывать при каузальном анализе психофармакологического эффекта. Всякие попытки упрощения, «огрубления» многих вариантов экспериментальных данных с целью получения усредненных, статистически обработанных фактов в такой методической ситуации недопустимы. Разные категории ответных проявлений могут сопоставляться только в пределах своей группы.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭМОЦИЙ И МОТИВАЦИЙ

Одним из существенных вопросов нейрофизиологии является дальнейший анализ физиологического содержания и детерминирование понятий «эмоция» и «мотивация», «эмоциональная реакция» и «мотивационная реакция», «эмоциональное поведение» и «мотивационное поведение».

Четкость представлений относительно нейрофизиологических основ этих важнейших проявлений высшей нервной деятельности человека и животных, критериев их оценки, способов экспериментального воспроизведения особенно важны для психофармакологии, главная задача которой сводится к управлению эмоциональной сферой, нормализации психопатологических проявлений, без нарушения адаптированного, целесообразного поведения человека.

Однако взаимоотношения между эмоциями и мотивациями пока мало ясны, а существующие взгляды порой противоречивы.

Как человеку, так и животным свойственны внутренние биологические состояния организма, которые обозначаются терминами «основные влечения» (И. П. Павлов) или «мотивации». Более простые «первичные мотивации» (голод, жажда, страх, половое возбуждение) возникают на основе врожденных механизмов под влиянием главным образом внутренних раздражений, заставляющих организм совершать целенаправленные действия. Однако и эмоции, по многим представле-



ниям, возникают на базе потребностей, имеют мотивационное содержание. По С. Л. Рубинштейну (1957), эмоции — конкретная психологическая форма существования потребности.

В литературе встречаются весьма различные представления о взаимодействии эмоций и мотиваций.

По И. С. Бериташвили (1968), эмоциональное возбуждение связано с удовлетворением трех основных потребностей организма животных: потребности в пище и питье, потребности самозащиты от повреждающих агентов и потребности размножения. Эмоциональное пищевое возбуждение (т. е. состояние голода) лежит в основе эмоционального пищевого поведения. Согласно представлениям Hebb (1953), все мотивации обусловлены стремлением избежать неприятных эмоциональных ощущений. Ю. Конорски (1970) считает эмоцией субъективные переживания, связанные с определенными типами драйвов, т. е. состояниями, близкими к «побуждению», «мотивации», направляющими организм на осуществление исполнительных реакций. Систему, контролирующую драйвы и антидрайвы, он называет эмотивной или мотивационной, используя оба термина как синонимы.

Ряд авторов разграничивают понятие мотиваций и эмоций.

По П. В. Симонову (1970), наличие потребности — обязательное условие возникновения любой эмоции. Однако мотивации могут совершаться и без эмоций. Mathis (1967) считает, что потребность обуславливает любой целенаправленный поведенческий акт, независимо от того, вовлекается ли при этом аппарат эмоций. Young (1943) указывает, что эмоция возникает на базе сильной мотивации, если что-либо нарушает возможность ее реализации. Однако взаимодействие мотиваций и эмоций не абсолютно. Может быть атака без аффекта и убежание с аффектом. Любое поведение, любая форма активности может сопровождаться или не сопровождаться эмоциональным состоянием. Мотивы — факторы, побуждающие активность. Эмоция возникает как результат взаимодействия мотивов вследствие конфликта в планах их осуществления.

Различия, дифференцирование между эмоциями и мотивациями, по некоторым представлениям, сводятся к тому, что эмоции индуцируются преимущественно внешними, а мотивации — внутренними стимулами, мотивационное поведение имеет организованный характер, в то время как эмоциональное — не организовано. Эмоция — состояние, возникающее на психологическую ситуацию, а мотивация — процесс, обусловленный эндогенными условиями.

Однако такие представления слишком схематичны и не учитывают разнообразия этих явлений.

При селекции тех форм поведения, которые могут быть отнесены к эмоциональным, возникают неожиданные трудности, так как не определены границы и четкие различия между



эмоциями и мотивациями. Поэтому ряд авторов в число эмоций включают голод, жажду. По мнению других, это типичные мотивации. Как подчеркивает Young (1943), мы говорим о чувстве голода, но не называем это эмоцией. Эмоция берет начало в психологической ситуации, но не является результатом внутриорганизменных сдвигов, побуждающих «аппетиты». Однако К. В. Судаков (1971) пишет о мотивации «страха».

Исходя из того, что целый ряд сложных мотивационных поведенческих реакций может возникать без эмоционального «налета», более осторожные исследователи включают в число эмоций у животных только три: страх, ярость и удовольствие. Причем первые две формы поведения привлекаются главным образом из-за чрезвычайно яркого и по внешнему виду, безусловно, «эмоционального» комплекса их внешних проявлений.

В последнее время Bindra (1969) развивает концепцию об общности нейрофизиологического содержания мотиваций и эмоций. В обоих случаях, независимо от того, являются побудительным мотивом внутренние или внешние стимулы, возникает однотипное функциональное состояние, называемое им *central motive state* и включающее в себя понятие эмоции (*emotional state*) и мотивации (*motivational state*). Не углубляясь в физиологическое содержание этого термина, Bindra полагает, что *central motive state* необходимо для адекватного поведения, адаптированного окружающей обстановкой. Это состояние влияет на эффективность сенсорного притока, на соматические и вегетативные эффекторы, чем повышает вероятность адекватности ответной реакции.

Хотя в такой попытке обобщения эмоций и мотиваций посредством однотипного физиологического состояния и есть элемент рационализма, так как нейрональные субстраты, вовлекаемые в регуляцию эмоций и мотиваций, сходны (если не идентичны), а границы разделения обоих типов реакций не очень отчетливы, все же это представление вряд ли является шагом вперед, способствующим развитию вопроса. Больше всего возражений против такой концепции возникает на основе психофармакологических данных.

Ряд психотропных средств вызывает отчетливую диссоциацию в действии на агрессивность, по общему представлению, являющуюся проявлением эмоционального состояния, и на пищевое поведение — наиболее типичную мотивационную реакцию. Мепробамат вызывает как у людей, так и у обезьян транквилизирующий эффект. Агрессивные обезьяны становятся ручными, не проявляют враждебности. Однако у них сохраняются хороший аппетит и полная реактивность на окружающую обстановку (Handley et al., 1956). Хлордиазепоксид и диазепам даже в больших дозах не подавляют (или усиливают) аппетит, хотя вызывают подавление эмоциональных реак-



ций (Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, 1968, и др.). Это противоречит, в частности, представлениям, согласно которым мотивации побуждаются стремлением избежать неприятных эмоциональных ощущений. Агрессивно-оборонительное поведение, вызванное стимуляцией гипоталамуса, подавляется транквилизаторами в дозах, не изменяющих пищевого поведения, вызванного электрическим раздражением (М. М. Козловская, 1967; Ю. А. Белозерцев, 1969). Эмоциональное возбуждение, сопутствующее сильной мотивации голода, подавляется без нарушения пищевого поведения (см. подробнее главу 5).

Таким образом, нейрохимические вещества позволяют расчленить эмоциональное состояние и мотивационное состояние. Эти данные не дают основания для идентификации нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе обоих процессов.

### О ВЫЯВЛЕНИИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО В ДЕЙСТВИИ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Психофармакологический эксперимент базируется на модельных исследованиях. Общепризнанные методы исследования психотропных средств предусматривают выявление спектра активности на основе достаточно широкого набора экспериментальных тестов.

В процессе первоначального отбора (скрининга) совершенно необходимы простые и достаточно информативные показатели, которые могли бы характеризовать основную направленность фармакологического воздействия. Так, при изучении транквилизаторов бензодиазепинового ряда (Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, 1968) исследуется их способность потенцировать гексеналовый сон, вызывать боковое положение, устранять судорожное действие коразола, стрихнина, максимально го электрошока, угнетать ориентировочные реакции, нарушать координацию движений. Boissier и Simon (1969), оценивая тесты скрининга транквилизаторов, подчеркивают, что в подавляющем большинстве случаев эти соединения изучаются на моделях, далеких от выявления специфического анксиолитического эффекта. В риторической форме они ставят совершенно правильный вопрос: а много ли веществ было выявлено по этим скрининг-тестам до того, как определился их характерный психофармакологический эффект на человеке?

Для направленного воздействия психотропными средствами на различные психопатологические проявления необходимы объективные корреляты избирательных психотропных эффектов. Г. Я. Авруцкий (1967), В. М. Банщиков (1970), А. В. Снежневский (1961) и другие справедливо подчеркивают актуальность разграничения в действии психотропных средств



относительно независимых эффектов, связанных с изменением уровня бодрствования, от собственно антипсихотического действия.

Естественно, что для оценки специфического действия психотропных средств необходимы более специализированные модели.

Моделирование в психофармакологии может быть двух типов.

В первом случае используемая модель может не иметь никакого внешнего сходства с психопатологическими проявлениями в психологическом или нейрофизиологическом плане. Моделируются не поведенческие нарушения, а отклонения нейромедиаторных механизмов. Такие модели, как фенаминовая стереотипия, резерпиновая депрессия и пр., с успехом широко используются как для отбора, так и для изучения нейролептиков, антидепрессантов. Во втором случае на животных моделируются отдельные аналогии нейро- или психопатологических симптомов (синдромов) в пределах экспериментальных возможностей.

Оба эти подхода, несмотря на различие исходных посылок, имеют общее в стремлении выявить лечебный эффект психотропных средств при нарушении нормального баланса нейрофизиологических или нейрохимических систем мозга.

Помимо этого, большая группа экспериментальных методов психофармакологии основана на регистрации нарушений течения нормальных нейрофизиологических процессов (адекватное поведение, условнорефлекторная деятельность, поведение, координация движений, биоэлектрические проявления и пр.). При таком подходе определяется собственно не потенциальный лечебный эффект препаратов, а их «психодислептическое» действие. Тем не менее и этот способ дает ценные факты при раскрытии механизма тех нарушений, которые вызываются психотропными препаратами в разных нейрофизиологических системах. Это выявляет преимущественную направленность их действия, позволяет анализировать физиологический или биохимический субстрат.

Вообще моделирование психопатологических процессов является одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной психофармакологии (В. В. Закусов, Н. К. Барков, Ю. В. Буров, 1972). Важно изыскание таких методов, результаты применения которых коррелировали бы с эффектом этих же соединений в клинике. Для транквилизаторов Ю. И. Вихляев и Т. А. Клыгуль (1970) считают таковыми устранение проявлений внешнего торможения питьевого и оборонительного условных рефлексов, способность изменять поведение в конфликтных ситуациях, изменение оперантных рефлексов, выработанных на время. Попытки сопоставления экспериментальных и клинических наблюдений действия ряда бензодиазепи-



новых производных выявили достаточно близкое совпадение (Ю. А. Александровский, Т. А. Клыгуль, В. П. Прокудин, 1970).

Однако безусловно, что и этот комплекс методов не является оптимальным. Особенностью действия транквилизаторов в условиях конфликтной ситуации и при внешнем торможении условных рефлексов, и в случае оперантного рефлекса на время является то, что они устраняют последствия раздражений, формирующих отрицательное эмоциональное состояние (Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, 1973). Поэтому замедляется выработка оборонительного условного рефлекса, у животных исчезают проявления страха, тревоги, беспокойства, нормализуются поведенческие проявления в ситуациях, требующих внутреннего напряжения, постоянных сдерживающих тенденций. Таким образом, по существу, выявляется эффект не на условнорефлекторные реакции (хотя именно эта терминология доминирует в обозначении методов), а на психологические состояния, сопутствующие конфликтной или трудной для животного экспериментальной ситуации. Именно поэтому действие транквилизаторов проявляется главным образом на начальных этапах образования временной связи, сопровождающихся наибольшей эмоциональной насыщенностью, а по мере стабилизации навыков эффекты препаратов в значительной степени снижаются (Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, 1973).

Клинический эффект транквилизаторов, как подчеркивает Ю. А. Александровский (1973), также проявляется главным образом на невротическом уровне психопатологических нарушений и заключается в универсальном влиянии на эмоциональное возбуждение и аффективную насыщенность. Однако используемые в эксперименте приемы изучения транквилизаторов не позволяют решить, оказывают ли эти соединения воздействие на процесс формирования эмоционального состояния или уже на сформировавшуюся эмоциональную реакцию. Для этого требуются иные методические подходы.

Результаты многих исследований, в которых осуществлялись попытки изучения влияния психотропных средств на эмоциональные реакции животных, в силу резкого расхождения в понимании содержания этого состояния и неадекватных методических подходов нельзя сравнивать. Так, например, Л. Г. Полевой и И. А. Ковалева (1970) при электрической стимуляции мышц (электродный пол) нарастающей интенсивностью стимулов тот порог, когда мыши издают писк, квалифицируют как «страх», считая его проявлением «отрицательной эмоциональной напряженности». А изменение порога после введения психотропного вещества, отнесенное к исходному порогу, определяют как «индекс страха». Подобные трактовки абсолютно умозрительны, полностью игнорируют нейрофизиологические данные об уровнях замыкания разных типов голосовых



реакций грызунов, об их этологическом значении и пр. и только дискредитируют экспериментальную психофармакологию.

Как уже подчеркивалось, специфическое антипсихотическое действие психотропных средств связано с влиянием на идеальную сферу человеческой психики. И если при психологическом исследовании изучается характер отражения реальности в психических явлениях здорового или больного человека, то психофармакология исследует эффект действия веществ на этот процесс отражения. Все окружающие условия и внешние сигналы после введения человеку психотропного препарата остаются теми же, но меняется оценка поступающей информации, субъективное отношение к сигналу. Меняется не способность к восприятию качественного своеобразия внешних воздействий, а способность к оценке их свойства в личностном, субъективном аспекте.

Психические функции как целостные акты мозговой деятельности реализуются нейродинамическими системами. Когда исследование направлено на поиск нейродинамических коррелятов психотропного эффекта путем регистрации различных электрофизиологических феноменов, без учета характера психологического сдвига, вызываемого этим веществом (а по методическим условиям эксперимента это обычно невозможно учесть), то исследователь представляет формальную интерпретацию процесса. Большинство нейрофизиологических данных такого плана имеет формальный характер.

Примером противоположного подхода могут служить исследования, выполненные большим коллективом, руководимым Н. П. Бехтеревой (см. обобщающие работы — Н. П. Бехтерева, 1971, 1974). Регистрация различных нейрофизиологических параметров в сочетании с психологическими приемами позволила более глубоко изучить нейрофизиологические механизмы психических явлений. Было показано, что вещества, влияющие на обмен медиаторов мозга (дезерил, метамизил и др.), изменяют свойства полифункциональных нейронных популяций, динамику их активности при психологических пробах, что является реальным отображением перестройки нейрофизиологической системы обеспечения психической деятельности. Адрено-, холино- и серотонинергические вещества не только изменяют фоновую физиологическую активность мозга и импульсную активность отдельных нейронов, но и всю динамику нейрофизиологических процессов, в частности рисунок постоянного потенциала и клеточной активности при психологических пробах, вплоть до исчезновения воспроизводимого рисунка в одних структурах и появления его в других. Психотропные средства оказывают воздействие на нейрональный аппарат детекции ошибок, что создает перспективы для более углубленного изучения лекарственной регуляции нарушений этого механизма при некоторых формах психопатологии.



Эти наблюдения, полученные на людях в процессе выполнения необходимых лечебных мероприятий, открывают широкие перспективы для качественно нового уровня психофармакологии.

Каждая целостная мозговая функциональная система является единством специфических и неспецифических процессов. К первым относятся информационные процессы, связанные с целеполаганием, задачей действия, отображения. Вторые, очевидно, участвуют в мозговой саморегуляции, в частности в поддержании уровня бодрствования. Между обеими системами, между характером сознания и уровнем бодрствования существуют сложные отношения. Процессы активного выбора сигнала, переработки поступающей информации и воспроизведения следов происходят даже на низких уровнях бодрствования в фазе «быстрого сна». Нейрофизиологические процессы, обеспечивающие поддержание уровня бодрствования, активности мозговой деятельности, Н. И. Гращенков и Л. П. Латаш (1966) считают неспецифическими условиями реализации сознательных актов. Видимо, эти процессы не могут объяснить субъективные переживания и эмоции. В этом плане так называемая активационная теория эмоций (Lindsley, 1952), где эмоции в поведенческом континууме являются производным только от степени активизации нервных процессов, не выдерживает критики. И. С. Беритов (1961) также различает две системы психоэргической деятельности, одна из которых реализует прирожденно инстинктивные поведенческие акты, а другая — качественно иной вид поведения, направляемый образами.

Эти и многие иные аналогичные данные побуждают при психофармакологическом эксперименте четко детерминировать объект и цель изучения с осмысливанием возможной роли изучаемого нейрофизиологического феномена в разных функциях мозга. Изучение действия психотропных средств на систему регуляции «сон—бодрствование», на систему ретикулярной формации не может выявить специфических черт антипсихотического или антиневротического эффектов, хотя и помогает в понимании существа общеседативного действия. Выделение нейродинамических систем и коррелятов, имеющих более непосредственное отношение к специфическим психологическим процессам, позволило бы глубже понять основу психофармакологического эффекта.

### О ДЕФИНИЦИИ ПОНЯТИЯ «ЭМОЦИЯ» В ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Термин «эмоция», используемый в экспериментальной психофармакологии и нейрофизиологии, не имеет четкого содержания и ясных границ использования. При определении характе-



ра эмоционального реагирования животных, его качества и биологической сущности экспериментатор основывается на внешних выражениях эмоций, направленности поведенческой реакции и ряде косвенных признаков. Главным критерием оценки являются всевозможные моторные и вегетативные проявления, легко доступные визуальному наблюдению.

Представления разных авторов о том, что же можно считать эмоцией у животных, крайне противоречивы. Различна и терминология. Одни говорят об «эмоциях», другие — об «эмоциональных реакциях», третьи — об аффективном поведении. Нередко эти понятия используются как синонимы для квалификации вызванных в эксперименте на животных ответных реакций и форм поведения без ясного различения семантической нагрузки этих терминов. Одна из причин большой путаницы и разногласий в фактах, изложенных в многочисленных публикациях, как раз и сводится к применению сходных терминов для обозначения совершенно различных нейрофизиологических процессов или проявлений.

Flynn (Flynn et al., 1970) указывает, что термин «эмоция» применяется в трех смыслах: а) для обозначения субъективных ощущений, которые можно изучать только методом интроспекции у людей; б) для обозначения экспрессии или display, которые могут сопровождаться или не сопровождаться субъективными ощущениями; в) для описания сложных форм поведения, взаимодействия организма с окружающими условиями. К этой категории он относит драку, побег, сексуальное поведение. Подчеркивается, что у животных могут изучаться только явления, обозначенные в двух последних пунктах. Само это перечисление отчетливо свидетельствует о том, насколько разные физиологические категории объединяются одним и тем же термином. Однако с таким делением согласиться никак нельзя. Применение одного термина для описания психологического сдвига, моторно-вегетативных стереотипных проявлений и сложных форм поведения ничем не оправдано. Кроме того, данная классификация исключает правомочность изучения эмоционального состояния у животных, и вся проблема экспериментальной нейрофизиологии и психофармакологии эмоций ставится под сомнение.

Большинство исследователей сходятся на том, что понятие «эмоция» включает в себя два хотя и взаимосвязанных, но различных процесса: субъективное переживание, отражающее отношение данного индивидуума к окружающему миру и самому себе — так называемое «эмоциональное переживание» («эмоциональное состояние»), и параллельно возникающие изменения в соматической и висцеральной сфере, которые сопутствуют психическому эмоциональному состоянию и обозначаются как «эмоциональное выражение» (или «выражение эмоций»).



Как уже было рассмотрено выше, психологические и психофизиологические исследования эмоций у людей с достаточной очевидностью свидетельствуют, что основным в этих психических состояниях человека является переживание им отношения к окружающему миру, субъективное, индивидуальное отношение к происходящим событиям. В таком понимании эмоция является одной из специфических форм отражения мозгом действительности, основанной на ощущениях, но при этом доминирует активный, субъективный характер психического процесса, эмоциональное состояние субъективно отражается переживанием разных эмоциональных категорий биологического или социального значения. Оно может сопровождаться характерной мимикой, вегетативными проявлениями, однако ни сами по себе вегетативные сдвиги, ни состояние мимической мускулатуры еще не свидетельствуют о наличии эмоций.

На основании всех изложенных в этой главе данных с полным основанием можно заключить, что при естественно возникающих эмоциях у животных их основой также является эмоциональное состояние, которое присуще животным в более первичной, примитивной форме. При натурально возникающих эмоциях эмоциональному состоянию соответствует определенное, генетически закрепленное для данного вида животных эмоциональное выражение. При этом в общей форме справедливо, что степень внешнего выражения пропорциональна «силе» эмоций, выраженности ее развития. В этом смысле эмоциональное выражение является производным от возникающего эмоционального состояния.

Эмоциональное состояние животных доступно объективному экспериментальному психофармакологическому изучению. Более детально методические подходы и основные результаты наших исследований представлены в главах 3 и 4.

При использовании метода электрического раздражения мозга должны четко различаться три категорий ответных эмоционально поведенческих проявлений (А. В. Вальдман, 1971, 1972).

*Эмоциональная реакция* — разнообразные моторно-вегетативные проявления аффективного типа (рычание, шипение, побег, позы «испуга», «ярости»), сравнительно легко воспроизводимые, особенно у кошек, при раздражении гипоталамуса, среднего мозга. Они часто не имеют целенаправленного характера и могут расцениваться как отдельные фрагменты врожденных форм поведения. Собственный опыт экспериментального изучения эмоций и анализ литературных данных позволяет поставить под сомнение существование самостоятельных, специфических форм эмоциональных реакций. Эмоции выражаются набором соматических, вегетативных и поведенческих проявлений, которые используются и для иных, неэмоциональных форм поведения. Видимо, правильнее считать, что



существуют многочисленные типы врожденной поведенческой активности, более «аффективные» из которых обычно принимаются за типичные проявления эмоций.

*Эмоциональное поведение* — целенаправленные, сложные поведенческие проявления определенного биологического содержания с достаточно яркими экспрессивными выражениями. В наиболее полной форме они представлены агрессивно-оборонительным поведением. Однако эмоциональное возбуждение может наслаиваться и на иные формы мотивационного поведения, например пищедобывательного. Психофармакологический анализ позволяет расчленить эмоциональный и мотивационный компоненты поведения.

*Эмоциональное состояние* — изменение реактивности животного на предъявляемые тест-стимулы с нарушением адекватности ответа и определенной аффективной окраской поведенческих проявлений (см. детальнее в главе 3). Само по себе электрическое раздражение не вызывает отчетливых внешних сдвигов без предъявления стимул-объектов.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ  
АГРЕССИВНО-ОБОРОНИТЕЛЬНАЯ  
РЕАКЦИЯ



## ГЛАВА 2

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АГРЕССИВНО-ОБОРОНИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

При изучении фармакологии эмоций основным объектом исследования являются, как правило, эмоциональные проявления агрессивно-оборонительного характера. Такой выбор обусловлен в первую очередь наиболее отчетливыми признаками этого вида реакций, которые входят в категорию «эмоциональности», а также их важной ролью не только в поведении животных, но и в нормальной и патологической психологии человека. Среди экспериментальных методов моделирования агрессивно-оборонительного поведения особое место занимает метод электрической стимуляции мозга. Его важнейшими достоинствами являются возможность надежного воспроизведения агрессивного поведения, стабильность его структуры, возможность управления отдельными компонентами поведенческой реакции при изменении параметров стимуляции. Помимо этого, некоторые особенности метода электрической стимуляции сыграли важную роль в развитии современных представлений о центральной регуляции поведения.

Наиболее часто в исследованиях данного профиля используются кошки вследствие их высокой эмоциональности и характерного и достаточно легко учитываемого проявления агрессивности. Основными анатомическими образованиями, при стимуляции которых возникают агрессивно-оборонительные реакции, являются миндалевидный комплекс, гипоталамус, средний мозг. В последние годы появился ряд обзоров, в которых подробно рассматриваются различные аспекты агрессивно-оборонительных реакций кошек, вызванных центральным электрическим раздражением (Л. Х. Алликметс, 1964; Hunsperger, 1962; Brown et al., 1969; Delgado, 1964; Flynn et al., 1970; Э. Э. Звартау, 1969, 1974; Clemente, Chase, 1973; Romaniuk, 1965). Это облегчает задачу настоящего изложения, которое будет в основном направлено на рассмотрение особенностей данной модели, важных для психофармакологического исследования.



## ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЭКСПРЕССИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Наиболее яркие и комплексные эмоционально-экспрессивные проявления возникают при электрической стимуляции гипоталамуса и центрального серого вещества среднего мозга. В этом случае ответная реакция определяется главным образом локализацией электрода внутри структуры, параметрами стимуляции и в определенной степени «характерологическими» особенностями животного. Для того чтобы однозначно квалифицировать вызванные стимуляцией поведенческие сдвиги, необходимо четко оговаривать условия опыта, в частности наличие или отсутствие различных провоцирующих стимул-объектов в экспериментальной камере, поскольку они могут в корне изменять характер реакции, что может сделать результаты несравнимыми.

В данном разделе термин «эмоционально-экспрессивные проявления» используется для того, чтобы подчеркнуть, что речь идет именно о реакциях, внешние проявления которых жестко связаны с электрическим раздражением и воспроизводятся вновь и вновь при каждом раздражении (*stimulus-bound reactions*). Опыт изучения поведенческих эффектов электрической стимуляции более чем у 250 кошек позволяет нам считать удобным при регистрации данных разбивать целостные реакции на отдельные компоненты, «единицы» (фрагменты), дающие в сумме тот или иной экспрессивный комплекс (табл. 2).

Поскольку в сумме определенный набор этих компонентов может образовать экспрессивную картину, сходную с натуральными проявлениями поведения, при описании вызванных реакций прибегают к терминам, позволяющим коротко, образно и понятно обозначить данный эмоционально-выразительный комплекс. В соответствии с литературными и собственными данными можно выделить следующие типы реакций.

*Аффективная защитная реакция* (реакция ярости, защитная реакция, агрессивная реакция, угроза — Hess, 1956; Nakao, 1958; Hunsperger, 1962; Romaniuk, 1965; Brown et al., 1969). Эти определения относят к эмоционально-выразительному комплексу, развившемуся при достаточной интенсивности электрической стимуляции. Если во время эксперимента производить градуальное увеличение силы тока, то наблюдается закономерная эволюция данной реакции: а) реакция настораживания (поднимание головы, расширение глазных щелей, мидриаз, учащение или углубление дыхания); б) реакция «тревоги», которую характеризует появление мышечной напряженности, «тревожная» фиксация взгляда или «тревожные» оглядывания, иногда съеживание, прижимание к полу и т. п.; в) реакция угрозы, появление которой определяется го-



Таблица 2

## Компоненты поведенческих реакций, вызванных стимуляцией центральных структур

Вид компонентов	Компоненты	Вид компонентов	Компоненты
Мимические	Расширение глазной щели Фиксация взгляда Прижимание ушей Оскаливание	Вегетативные	Мидриаз Учащение дыхания Саливация Пилоэрекция Мочеиспускание Дефекация
Голосовые	Рычание Шипение «Фыркание» Мяукание Крик	Двигательные	«Хлестание» хвостом Вставание на задние лапы Бесцельное движение (двигательное возбуждение) Круговые (манежные) движения Прыжок (бросок) вперед Прыжок вверх Оглядывание, «тревожное» оглядывание Принюхивание Махательные движения передней лапой Крадущееся передвижение
Позные	Замирание «Напряженное замирение» Опускание головы Поднимание головы Выгибание спины Вытягивание лап Съеживание, прижимание к полу Поднимание передней лапы		

лосовыми реакциями (рычанием — угроза I). При дальнейшем возрастании интенсивности электрической стимуляции рычания становятся громче и возникают несколько раз на протяжении раздражения (угроза II), вслед за этим достигается порог однократного шипения (угроза III) или повторных шипений (угроза IV). В определенном диапазоне дальнейшего увеличения интенсивности раздражения рычание и шипение параллельно и пропорционально усиливаются, появляются циклы «рычание—шипение», а затем шипение становится доминирующей голосовой реакцией, и рычания обычно исчезают.

Обычно в фазе угроза IV (иногда угроза III) и при дальнейшем увеличении интенсивности раздражения развивается весь экспрессивный комплекс, характеризующий состояние «ярости» у кошек: характерная поза (выгибание спины, опускание головы, экстензия лап — так называемая *Hallowéen stance*), выраженная пилоэрекция на хвосте и спине, иногда животное «съеживается», прижимается к полу, отмечаются «хлещущие» движения хвостом, выпускание когтей, иногда поднимается передняя лапа, часто развиваются саливация,



мочеиспускание, иногда дефекация. Отдельные компоненты выражены в разной степени у каждого животного, однако общая экспрессивная картина достаточно характерна и легко определима. При дальнейшем возрастании силы тока могут наблюдаться движения на фоне резчайшей «ярости»: бросок вперед, стремительный прыжок или побег.

Как правило, при защитной реакции не отмечается локомоторных проявлений, однако, по данным Romaniuk (1965), при реакции агрессии может быть повышена двигательная активность. Поскольку в этом случае не наблюдается весьма характерных для кошек позных проявлений, мы относим такие реакции к смешанному типу (см. ниже).

**Реакция побега.** В экспрессивной характеристике данной реакции преобладают элементы двигательного возбуждения, напоминающие аналогичную реакцию кошки в естественных условиях. При оптимальной интенсивности электрической стимуляции животное бежит по камере как бы в поисках «выхода» из нее, часто встает на задние лапы, характерны прыжки вверх. Brown et al. (1969) выделяют два типа реакции побега: тип А — побег после зрительного исследования (оглядывание в поисках выхода) и тип В — после обонятельного исследования (обнюхивание пола, стенок камеры). При реакции типа А увеличение интенсивности электрического раздражения может вызвать появление голосовой реакции (шипение). Голосовые реакции, пилоэрекцию и даже прижимание ушей отмечает при реакции побега Nakaо (1958). Однако, по нашим данным, выраженные экспрессивные проявления эмоционального возбуждения при реакции побега бывают сравнительно редко.

**Реакция «охоты».** Этим названием можно обозначить вызванную поведенческую реакцию, во внешней картине которой доминирует характерное «крадущееся» передвижение животного по камере на полусогнутых лапах с оглядыванием и обнюхиванием. При этом отмечается пилоэрекция на спине и хвосте, мидриаз, учащение дыхания, иногда мочеиспускание и дефекация. Характерных для побега вертикальных компонентов при этом обычно не наблюдается.

**Смешанные реакции.** Реакция побега, как уже отмечалось, может сопровождаться проявлениями, характерными для защитной реакции (в частности, голосовыми). Присоединение элементов «защиты» происходит не только при увеличении силы раздражения, но и с самого начала реакция протекает как смешанная. Защитная реакция, обычно при интенсивной электрической стимуляции, может сопровождаться побегом или локомоцией. В ряде случаев электрическая стимуляция приводит к возникновению хаотической двигательной реакции (беспорядочное движение по камере), сопровождающейся выраженным вегетативным возбуждением (мидриаз, пилоэрекция, саливация и т. д.), вокализацией. Однако выявить харак-



терные для других локомоторных реакций (побег, охота) двигательные проявления в этом случае не удаются.

*Фрагментарные реакции*, т. е. реакции, не имеющие столь целостного, хорошо организованного характера, как вышеописанные, более характерны для стимуляции каудальных отделов центрального серого вещества, переднемозговых структур (Skultety, 1963; Hunsperger, Bucher, 1967). Однако и при электрической стимуляции подбугорья нередко вызываются фрагментарные ответы, в которых доминирует какой-либо из компонентов, указанных в табл. 2. Так, например, у кошек могут вызываться преимущественно голосовые реакции без существенных постуральных эффектов в значительном диапазоне интенсивности электрической стимуляции. Возможны бесцельная локомоторная, иногда маневренная, активность без признаков эмоционального возбуждения, пилоэрекция на фоне реакции настораживания, хлестание хвостом без других признаков реакции защиты, выпускание когтей на контралатеральной передней лапе, поднятие лапы или махательные движения.

Представленная характеристика только в самой общей форме определяет вызванную центральным раздражением агрессивно-оборонительную экспрессию. По мнению большинства исследователей (Brown et al., 1969; Clemente, Chase, 1973), индивидуальные особенности реакций связаны с локализацией электродов. Подробно этот вопрос рассматривался нами ранее (Э. Э. Звартау, 1969). Однако следует учитывать, что существующие способы стимуляции, типы используемых электродов и особенно способы определения локализации не позволяют с достаточной уверенностью определить точные анатомические локусы, связанные с тем или иным типом ответа, и исследователь не может точно предсказать характер поведенческой реакции у данного животного и воспроизведение ее у разных животных даже при идентичном расположении электрода.

## ВЫЗВАННЫЕ ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ И СТИМУЛ-ОБЪЕКТЫ

В предыдущем разделе внимание специально фиксировалось на характере поведения, связанном только с условиями стимуляции. В случае, когда экспериментальная камера свободна от посторонних предметов и экспериментатор не находится в поле зрения животного, манипулируя частотой, длительностью или амплитудой импульсов, можно весьма точно воспроизводить различные компоненты вызванной реакции. Однако в настоящее время очевидно, что точная идентификация эмоционального состояния только по внешнему выражению в рамках



данной модели невозможна. Для этого необходимо применение различного рода стимул-объектов, «комплементарных» для искомого типа поведения и играющих пусковую роль в биологически целесообразном поведенческом акте.

*Защитная реакция и аффективная атака.* Как уже отмечалось выше, защитная реакция проявляется в виде характерного эмоционально-экспрессивного комплекса, однако оценка эмоционального состояния при данном типе поведенческого ответа зачастую основывается только на этих внешних проявлениях (emotional display). Как показывают исследования последних лет (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1969; Э. Э. Звартау, 1969), в таком эксперименте должен присутствовать также экстероцептивный провоцирующий фактор, по реакции на который можно с большей определенностью говорить о наличии и модальности эмоционального состояния. Так, например, защитная реакция при предъявлении провоцирующего стимула трансформируется в «аффективную» атаку (Wasman, Flynn, 1962). Такими провоцирующими стимул-объектами могут быть другая кошка, крыса или мышь, приближение руки экспериментатора, линейки, прикосновение к морде, туловищу или лапам, замах, муляжи животных и т. д.

Основные изменения в структуре эмоционального display, вызванного раздражением подбугорья, при присоединении провоцирующих стимулов состоят в следующем: а) усиление эмоционально-экспрессивных проявлений (голосовых, пилоэрекции, позных); б) ориентация их в направлении провоцирующего стимул-объекта; в) появление новых поведенческих компонентов, характеризующих агрессивное взаимодействие: приближение, замах лапой с выпущенными когтями, удар лапой, кусание, обхватывание (фиксация) когтями. Предложенный Wasman и Flynn термин «аффективная атака» достаточно удачен, так как он подчеркивает богатое экспрессивное содержание этой агрессивной реакции.

Для сравнения результатов фармакологических исследований желательно стандартизировать процедуру, используя ограниченное число стимулов, отличающихся по интенсивности. Удобным оказалось сочетание следующих стимулов, возрастающих по силе: 1) появление наблюдателя перед животным; 2) приближение и движение около животного крысы или муляжа крысы; 3) замахивание рукой; 4) приближение и прикосновение к морде, лапе, туловищу или толчки линейкой, палкой или рукой в перчатке (Э. Э. Звартау, 1974). Интенсивность раздражения гипоталамуса градуально нарастает в течение опыта и при каждой интенсивности предъявляется набор стимул-объектов, а структура и динамика ответной поведенческой реакции сравнивались с реакцией без провоцирующего воздействия.



Очевидно, что при определенной интенсивности стимуляции гипоталамуса аффективную атаку вызывает оптимальный по силе провоцирующий стимул, но не более слабый. Поведенческая форма аффективной атаки определяется характером провоцирующего воздействия. Так, появление экспериментатора вызывает направленную «угрозу», бросок вперед с поднятой лапой, удар лапой по стеклу камеры. Движения крысы провоцируют удар лапой с обнаженными когтями, кусание. В ответ на замах животное реагирует резким движением, ударом лапой и, наконец, прикосновение вызывает удары лапой, кусание, борьбу. «Силовые» отношения между центральным и периферическим раздражением представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характер гипоталамической тест-реакции, при которой различные провоцирующие стимулы вызывают аффективную атаку

Интенсивность стимуляции гипоталамуса	Уровень гипоталамической тест-реакции	Провоцирующий стимул	Интенсивность провоцирующего стимула
	<p>Настораживание, тревога (иногда угроза I—II)</p> <p>Тревога, иногда угроза I—II</p> <p>Угроза I—II—III, реже тревога</p> <p>Угроза III—IV</p>	<p>Прикосновения и толчки линейкой или рукой</p> <p>Замах</p> <p>Движения крысы</p> <p>Появление экспериментатора</p>	

Таким образом, проявление агрессивности в данной экспериментальной ситуации определяется двумя переменными: интенсивностью гипоталамической и экстероцептивной стимуляции, а результирующий эффект зависит, в частности, от их силовых отношений.

Следует заметить, что у некоторых кошек отмечается определенная избирательность аффективной атаки, которая проявляется в том, что они реагируют не на все стимул-объекты (например, на крысу, но не на другую кошку). Как правило, при «чисто» защитной реакции (без локомоторного компонента) нападение является вторичным, вызванным, отражающим как бы защитный, спровоцированный характер агрессии. Brown et al. (1969) указывают на определенное критическое расстояние (не менее 30 см), на котором должен находиться муляж кошки (собаки, лисы и т. п.) для того, чтобы спровоцировать аффективную атаку. Первичную агрессивную реакцию в форме целенаправленного нападения на другую кошку, находящуюся в противоположном углу камеры и не взаимодействующую с подопытной, мы отмечали при смешанных



реакциях, при которых присутствует локомоторный компонент.

Примечательно, что в ряде случаев защитная реакция имеет двойственные тенденции и соответствующая постановка опыта может выявить не только активно-, но и пассивно-оборонительные компоненты. Биологическая целесообразность их, видимо, состоит в том, что при более сильном угрожающем воздействии полезнее оказывается убежание, а не борьба.

Сходные наблюдения сделаны Brown et al. (1969), которые отметили убежание у кота с защитной реакцией при появлении в экспериментальной камере муляжа другой кошки. В наших опытах при интенсивности стимуляции гипоталамуса 2 В кошка не проявляла завершающей агрессивной реакции на провоцирующие стимулы (с нападением, ударами); при увеличении интенсивности раздражения до 2,25 В прикосновение линейкой вызывало не только отмахивающиеся движения лапы, но и отдергивание, а при большей интенсивности стимуляции подбугорья — убежание. Также изменилась реакция на замах, однако самый слабый стимул — появление наблюдателя — при раздражении интенсивностью 2,5 В вызывал отчетливую агрессивную реакцию.

Принципиальная важность определения реакции на стимул-объекты иллюстрируется возможностью возникновения так называемой «ложной» ярости. В этом случае, несмотря на характерную экспрессивную картину ярости кошек (рычание, шипение, прижимание ушей и т. д.), реакция отличается существенным «дефектом» — отсутствием или слабо выраженной агрессивностью, что резко контрастирует с яркими эмоционально-выразительными проявлениями. Такое животное можно гладить, даже брать на руки без риска спровоцировать нападение (рис. 1). Интересно, что такие провоцирующие воздействия способны иногда облегчать эмоционально-выразительные, особенно голосовые, проявления «ложной» ярости. Однако в этих условиях не возникает направленная, ориентированная на стимул-объект защитная реакция, характерная для злобных животных или кошек с «истинной» яростью. Таким образом, при «ложной» ярости наблюдаются лишь фрагменты целостной защитной реакции с вовлечением моторных компонентов и увеличением реакции на сенсорные (зрительные, тактильные) раздражители.

**Реакция побега.** В отличие от других реакций, вызванных гипоталамической стимуляцией, в этой реакции компонент целевой направленности прослеживается с самого начала. Поведение животного совершенно определенно ориентировано на поиск выхода из камеры. Если раздражение производится не в камере, а на открытой стойке, кошка очень быстро спрыгивает с нее (Hunsperger, 1962). При открывании дверцы камеры кошка немедленно выпрыгивает из нее. При закрытой ка-



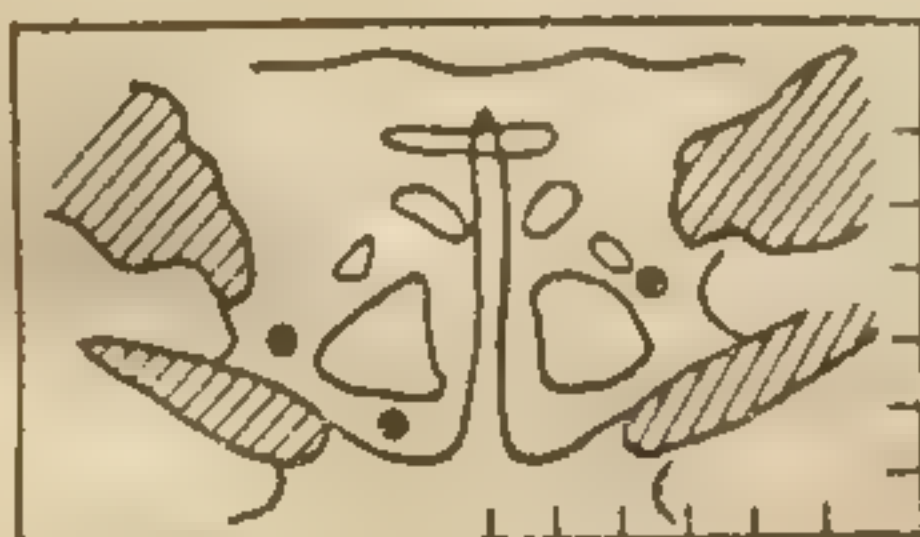


Рис. 1. Реакция «ложной ярости» при электрическом раздражении гипоталамуса. На схемах отмечены зоны стимуляции.

мере животное ищет пути побега, пытается пролезть через узкое отверстие (Nakao, 1958), открыть дверцу камеры, вскарабкаться на сетку потолка и т. п. Поэтому любые «слабые» места камеры могут определить характер протекания реакции побега.

Хотя для реакции побега и не характерно обилие экспрессивных проявлений, тем не менее при этом могут отмечаться голосовые реакции, более или менее выраженные признаки симпатического возбуждения, что требует дифференцировки от защитной реакции с двигательным компонентом. В этом случае применение провоцирующего стимула может помочь в определении типа реакции. Например, тенденция скорее устраниваться или убежать от приближающейся руки или линейки, чем нападать на нее с ударами и кусанием, свидетельствует о реакции избегания. В целом такой «аффективный» побег встречается реже, чем «холодный».

Если какой-либо двигательный акт, например прыжок из камеры на полку, через барьер, или просто вставание на задние лапы, приводит к успеху, т. е. к устранению стимуляции,



то в этом случае повторные пробы быстро ведут к выработке нового инструментального навыка (подробнее см. главу 7).

Интересен вопрос о трансформации побега в другие виды ответов. II по литературным (Hunsperger, Bucher, 1967; Brown et al., 1969), и по нашим данным (Э. Э. Звартау, 1969), если во время реакции побега экспериментатор каким-либо образом препятствует движению животного, то может развиться аффективная защитная реакция с соответствующей экспрессией и агрессивностью. Присутствие провоцирующего стимул-объекта может препятствовать побегу. Интересно, что в ряде случаев при нахождении в камере крысы кошка, которая до этого демонстрировала реакцию побега, может проявить «холодную» атаку.

В некоторых случаях могут отмечаться своеобразные реакции, которые можно условно обозначить как «ложный» побег. Животное при этом совершает координированные перемещения по камере, наблюдаются даже вертикальные компоненты, но целенаправленных завершающих попыток покинуть камеру не отмечается. От хаотических двигательных реакций, описанных при характеристике смешанных ответов, «ложный» побег отличает именно хорошо координированная двигательная активность. Если дверь камеры во время раздражения открыта, то животное покидает камеру, однако когда в закрытой камере специально устраиваются «слабые» места, например приоткрывается дверца, то кошка не совершает активных действий по преодолению препятствий для того, чтобы убежать.

**Реакция охоты и «холодная» атака.** При помещении в экспериментальную камеру различных тест-объектов (живых или наркотизированных крыс, мышей, муляжей крысы, лягушки и т. п.) реакция охоты приобретает направленность и целесообразность. Кошка направленно подкрадывается к «жертве» и атакует ее. Как правило, атака заключается в кусании «жертвы» в голову и шею (рис. 2). Этому может предшествовать удар лапой и захват крысы когтями. Обычно такая атака протекает на фоне слабо выраженного эмоционального аккомпанемента (мигриаз, изменение дыхания, пилоэрекция). Довольно редко наблюдаются голосовые реакции. Характер этого поведенческого акта обусловил ряд соответствующих названий для его обозначения: «холодная атака», stalking, prey killing, quiet-biting, predatory attack.

Наиболее подробно эта форма атаки изучена сотрудниками лаборатории Flynn. Показано, что «холодная» атака развивается не только при раздражении латерального гипоталамуса, но и зрительного бугра, вентральной покрышки среднего мозга (McDonnell, Flynn, 1964; Bandler et al., 1972). Модулирующее влияние на развитие атаки у крысы при раздражении гипоталамуса оказывают преоптическая зона, амигдаллярный комплекс (Egger, Flynn, 1963; Inselman, Flynn,



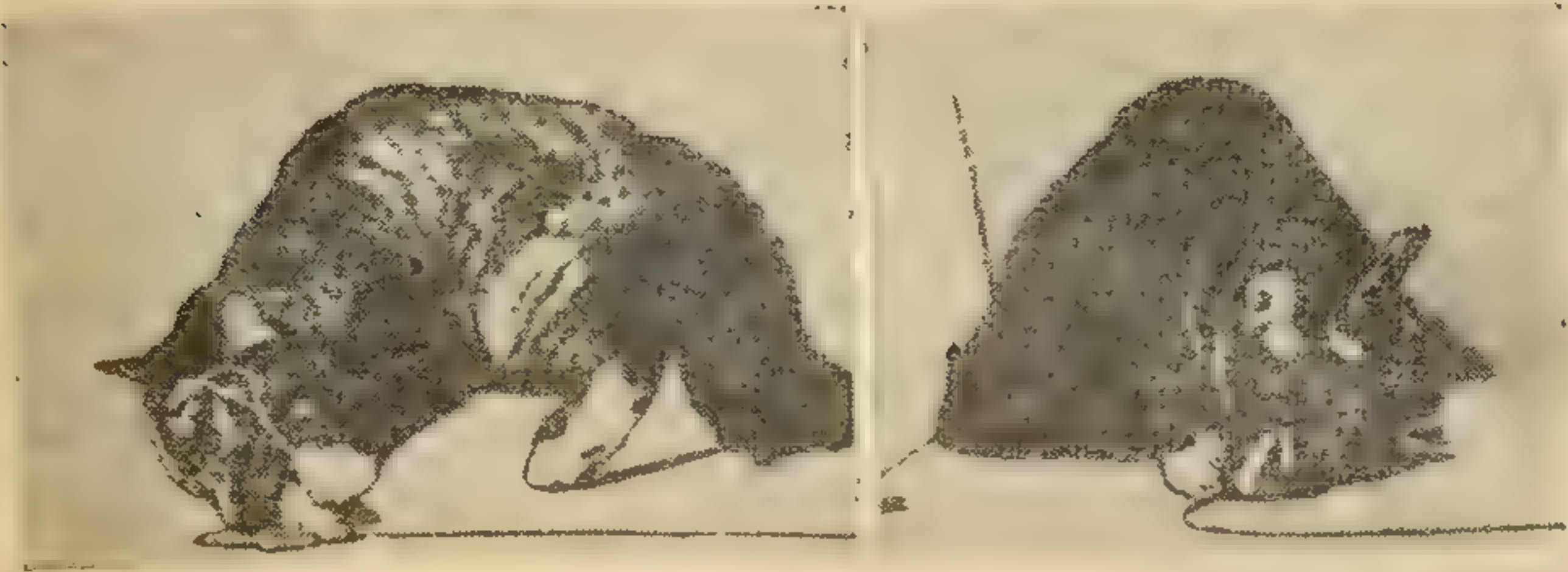


Рис. 2. Реакция «охоты», завершившаяся атакой муляжа (кусание в голову «жертвы»).

1972). Наблюдается определенная избирательность в ориентации атаки. Так, показано (Levison, Flynn, 1965), что кошки предпочитают атаку наркотизированной крысы нападению на муляж крысы или куски пенопласта соответствующего размера.

Стимуляция мозга, приводящая к развитию атаки на крысу, существенно влияет на моторные и сенсорные функции. Раздражение подбугорья изменяет активность нейронов зрительной коры (Flynn et al., 1970), активизирует рецептивное поле кусания, причем пропорционально интенсивности стимуляции (McDonnell, Flynn, 1966). Аналогичный эффект отмечен для рецептивного поля лапы: электрическая стимуляция гипоталамуса вызывает ударяющее движение лапы при прикосновении, причем количество вовлеченных сегментов зависит от силы раздражающего тока (Bandler, Flynn, 1972).

При изучении «холодной» атаки мы убедились, что возникновение нападения на крысу с кусанием можно ожидать в том случае, если при предварительной оценке реакций без провоцирующих тест-стимулов у животного наблюдается реакция «охоты», а также в некоторых случаях реакция побега или смешанный ответ типа «двигательное возбуждение с вокализацией». В наших опытах выявились два варианта реакции «охоты», отличающиеся не по экспрессивной картине ответа, а по реакции на обстановочные стимул-объекты. У части животных реакция «охоты» в форме нападения и кусания крысы, помещенной в камеру, носила избирательный характер. Если в камере находились кормушка с мясом, водой, различные несъедобные объекты, животные стабильно выбирали нападение и кусание крысы. Эта избирательность сохранялась даже у кошек с примесью манежной двигательной реакции, начинавшейся движением от крысы. При снижении интенсивности стимуляции у таких животных уменьшалась вероятность атаки, но предпочтение оставалось неизменным.



В контрольных опытах, если в камере находилась только кормушка с мясом, животные с данным типом реакции охоты ориентировали «атаку» на кормушку, однако при любом наборе стимулов в присутствии крысы избирательность сохранялась.

У другой группы кошек при аналогичной внешней картине реакции «охоты» не отмечалось достоверного предпочтения какого-либо из предъявленных стимул-объектов. В этом случае выбор раздражителя зависел в большей степени от местоположения стимул-объекта относительно животного в момент раздражения (табл. 4).

Таблица 4

Отсутствие предпочтения при реакции «охоты»

Стимул-объект	Число контактов-кусаний		
	опыт		
	1	2	3
Мясо . . . . .	2	3	2
Крыса . . . . .	3	2	4
Деревянный брусок . . . . .	2	1	2
Линейка . . . . .	3	2	1
Хлеб . . . . .	1	0	2
Зерно . . . . .	1	0	0
Муляж крысы . . . . .	4	1	2
» собаки . . . . .	0	2	2

Некоторые животные нападают только на других животных, находящихся в камере (крыса, кошка). Наконец, у некоторых кошек наблюдалось явное предпочтение кусания, грызения твердых предметов, находящихся в камере, при равнодушии к пище и крысе. Фрагментарные формы атаки могут протекать и в виде незавершенного исполнительного акта агрессии. Levison, Flynn (1965) указывают, что во время атаки кошка производит регулярные энергичные кусания (авторы выключали раздражение в пределах 2 с, т. е. за это время кошка кусала крысу примерно 3 раза). Однако в ряде случаев мы наблюдали, что, подойдя к крысе, кошка совершала одно, не убивающее кусание, а затем передвигалась дальше.

При рассмотрении реакции «охоты» в первую очередь следует выявить связь ее с пищевым поведением, тем более, что в опытах Hutchinson, Renfrew (1966) подпороговая для атаки на крысу стимуляция вызывала пищевую реакцию (хотя авторы и не отмечали специфичности в ориентировании самой атаки). Однако факт наличия варианта реакций, при котором имеется четкое предпочтение крысы как объекта нападения, позволяет утверждать самостоятельность реакции «охоты». То, что некоторые животные ориентируют атаку не только на



крысу, но и на другую кошку, нельзя считать неожиданным, поскольку нападение с кусанием, по Leyhausen (1960), входит у кошек в паттерн таких форм поведения, как убивание жертвы и борьба с конкурентом.

По данным Flynn et al. (1970), в случаях, когда «холодная» атака протекает на фоне реакции побега, возможно экспериментальное «разделение» этих двух форм ответных проявлений. При билатеральных повреждениях п. centrum medianum и парафасцикулярных ядер зрительного бугра у кошек подавляется реакция побега, но по-прежнему воспроизводится «холодная» атака при стимуляции этой же зоны.

Изложенные выше факты о влиянии стимул-объектов на течение вызванных электрической стимуляцией мозга реакций защиты, побега, «охоты» показывают, что существуют по крайней мере две категории таких реакций: 1) реакции, которые не изменяются или мало изменяются при экстероцептивных воздействиях («ложная» ярость, некоторые варианты побега, маневренная активность); 2) реакции, которые изменяются при предъявлении стимул-объектов. Именно выявление реакции животного на провоцирующие стимулы позволяет определить модальность и «истинность» вызванных изменений в поведении и является необходимым условием психофармакологического исследования.

### КОНЦЕПЦИЯ ФРАГМЕНТАРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ И АГРЕССИВНО-ОБОРОНИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ

При объяснении поведенческих эффектов, связанных с электрическим раздражением мозга, необходимо прежде всего исходить из того, что существуют фрагменты поведения, которые можно вызвать путем электрической стимуляции независимо от условий и обстановки опыта, а также компоненты, которые находятся в латентной форме и требуют для своего проявления определенных пусковых и разрешающих стимул-объектов. Возможность относительно изолированной активации таких фрагментов особенно наглядно обнаруживается при проведении опытов с «плавающими» электродами. В этом случае электроды вводятся через направляющую иглу, и глубина погружения произвольно изменяется в течение опыта. При этом стимуляция соседних участков нередко вызывает разные по качеству реакции, а в некоторых случаях наблюдаются изолированные фрагменты целостных поведенческих реакций. Протоколы стимуляции двух точек у одного и того же животного иллюстрируют это положение (табл. 5).



Таблица 5

## Изменение характера поведенческой реакции кошки при поэтапном погружении электрода

Электрод I		Электрод II	
глубина погружения, мм	поведенческие реакции при электрической стимуляции	глубина погружения, мм	поведенческие реакции при электрической стимуляции
27	Смотрит вверх, встает на задние лапы	26	Видимой реакции нет. При приближении линейки кусает ее
28	Резкое двигательное возбуждение	27	Поднимает переднюю лапу. Совершает отмахивающие движения
29	Двигательное возбуждение. Хватает палку, брусok, грызет	28	Рычание, шипение, опускает голову. Атаки нет
30	Оглядывается, принюхивается	29	Рычание, шипение. Нападает на линейку при приближении
31	То же		
32	Сокращение мимической мускулатуры		

Следовательно, при последовательном перемещении электрода возможна относительно изолированная активация (в одном и том же опыте у одного и того же животного) как фрагментарных, так и полноценных поведенческих реакций.

Аналогичным образом можно наблюдать саливацию, piloэрекцию, «хлестание» хвостом, принюхивание, локомоцию и некоторые другие фрагменты в качестве самостоятельных эффектов стимуляции, причем эффектов, жестко связанных с началом и окончанием электрического раздражения. Brown et al. (1969) описывают специфические локализации для таких частых и важных видов проявлений агрессии, как рычание и шипение. Все это позволяет считать, что в данном случае происходит прямая активация элементов, связанных с эфферентной организацией данных поведенческих фрагментов. В таком случае реакции типа «ложной» ярости без направленной агрессивности могут рассматриваться как результат искусственной активации верхнестебельных координирующих механизмов эмоционального выражения. В пользу этого положения говорят также данные опытов о «фармакологической диссоциации» процессов эмоционального состояния и выражения под действием ряда психотропных средств (см. главу 3). При «ложной» ярости не нарушается натуральная или инструментальная пищеводобывательная реакция, и в этом смысле данный ответ принципиально не отличается от тонических мышеч-



ных реакций, которые могут вызываться раздражением двигательной зоны коры.

Помимо группы фрагментов, закономерно зависящих от центрального раздражения, существуют и поведенческие «единицы», которые активируются латентно и требуют для своей «актуализации» соответствующих стимул-объектов. К числу таких фрагментов относятся, например, кусание, удар лапой с выпущенными когтями, фиксация лапами, грызение, жевание, царапанье когтями и т. д. Эти проявления входят в качестве составных единиц в структуру аффективной и «холодной» атаки, реакции побега.

При реакции «холодной атаки», «охоты», как показано выше, может наблюдаться целый набор индивидуальных вариантов ответов от неизбирательной реакции кусания любых предметов, находящихся в поле зрения, до высокоизбирательной атаки, ориентированной, например, на крысу. Очевидно, что в этом случае мы имеем дело не с однородным по психофизиологической структуре процессом. Нападения с кусанием могут наблюдаться при различных поведенческих реакциях в естественных условиях, являясь фрагментами пищедобывательного, оборонительного, территориального и прочих видов поведения. Различные типы реакции «охоты» принципиально сопоставимы с типами реакции «ярости». Действительно, при «нецеленаправленной», т. е. не сопровождающейся предпочтением определенных стимул-объектов, реакции «охоты», а также при некоторых реакциях побега, поиска с кусанием, очевидно, активируется исполнительный мотивационный механизм, общий для различных форм поведения, побуждающий животное грызть, кусать, нападать на ближайший объект, находящийся в поле зрения. Его активность проявляется не только в координированной моторной реакции, но и в резком увеличении чувствительности и размеров рецептивного поля этого поведенческого фрагмента. Этот механизм в естественных условиях, очевидно, функционирует только в соподчинении с доминирующей в данный момент биологической или социальной мотивацией.

В случае «направленной» формы «охоты», с очевидно предпочитаемым стимул-объектом, видимо, имеет место полноценная пищедобывательная мотивационная реакция, связанная с обнаружением и убиванием жертвы, поскольку она в деталях соответствует проявлениям натуральной реакции «охоты» (Leyhausen, 1960). В этом плане она принципиально сравнима с реакцией «истинной» ярости. Иную трактовку предлагают Flynn et al. (1970). Электрическая стимуляция гипоталамуса, по мнению авторов, активирует *patterning mechanism*, который вызывает характерные изменения моторных реакций, обозначенные как *motor disposition*, увеличение чувствительности рецептивных полей рефлекторных актов кусания, удара



лапой. В своей схеме нервных механизмов атаки Flynn et al. (1970) ограничиваются влиянием гипоталамической стимуляции на сенсорные системы, моторную активацию и моторное предрасположение. Авторы не считают необходимым привлечение психологических понятий о мотивации, побуждении.

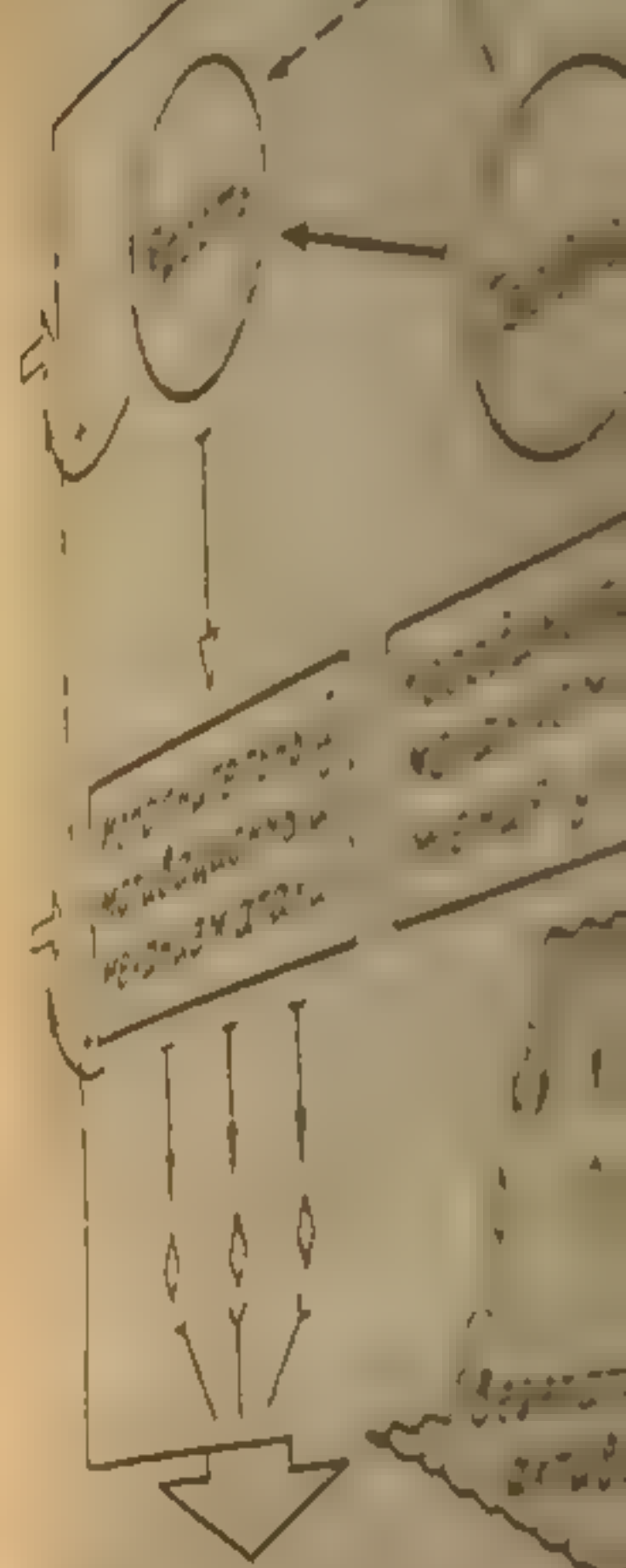
Однако мы не видим оснований для исключения мотивационной природы данной реакции, так как чисто рефлекторная трактовка не объясняет подчас высокой избирательности «холодной» атаки, возможности выработки инструментального навыка с дифференцировкой при подкреплении, которым является атака на крысу (Roberts, Kiess, 1966), взаимодействие с подкрепляющими эффектами центральной стимуляции (Н. А. Паткина, 1974).

Аналогичным образом проявления направленной агрессии при «истинной» ярости возможны только благодаря наличию соответствующего эмоционального состояния. Адекватность этих «истинных» реакций экспериментальной обстановке, возможность взаимоперехода активно- и пассивно-оборонительных реакций, полностью соответствующая поведению животного в естественных условиях, не позволяет обходиться без привлечения психологических понятий об эмоциях и мотивациях.

Реакция побега также неоднородна по своему характеру. В части случаев наблюдается полноценная поведенческая реакция, указывающая на сильную мотивацию убегания, что отражается в четкой адаптации побега к наличной экспериментальной ситуации (попытки открыть дверцу камеры, расширить отверстие в сетке и т. п.). У других животных преобладает исполнительная фаза самого побега, при этом если дверь камеры открыта, животное покидает ее, однако оно никогда не совершает активных, преодолевающих, «осмысленных» действий для того, чтобы выбраться из камеры. Есть основания считать, что и в этом случае мы имеем дело с двумя типами мотиваций, причем одна из них входит в качестве составного компонента в другую.

Таким образом, результатом центральной стимуляции является искусственное вовлечение иерархии моторных фрагментов, элементарных и более сложных мотивационных механизмов, нервных элементов, связанных с эмоциональным состоянием.

По условиям самого метода далеко не всегда вызванная реакция аналогична естественному состоянию. Более того, зачастую ответный поведенческий акт является фрагментарным и неполноценным. Все это позволяет акцентировать то положение, что при формальном подходе к вызванным электрической стимуляцией поведенческим реакциям и оценке их в фармакологическом эксперименте только по экспрессивным



Двигатель: в

компонентам экстерн...  
на рис. 3 пред...  
...представлен...  
...возрастает...  
...механизм...  
...входит...  
...другой...  
...анатомический...  
...координат...  
...комплекс...  
...и... активир...



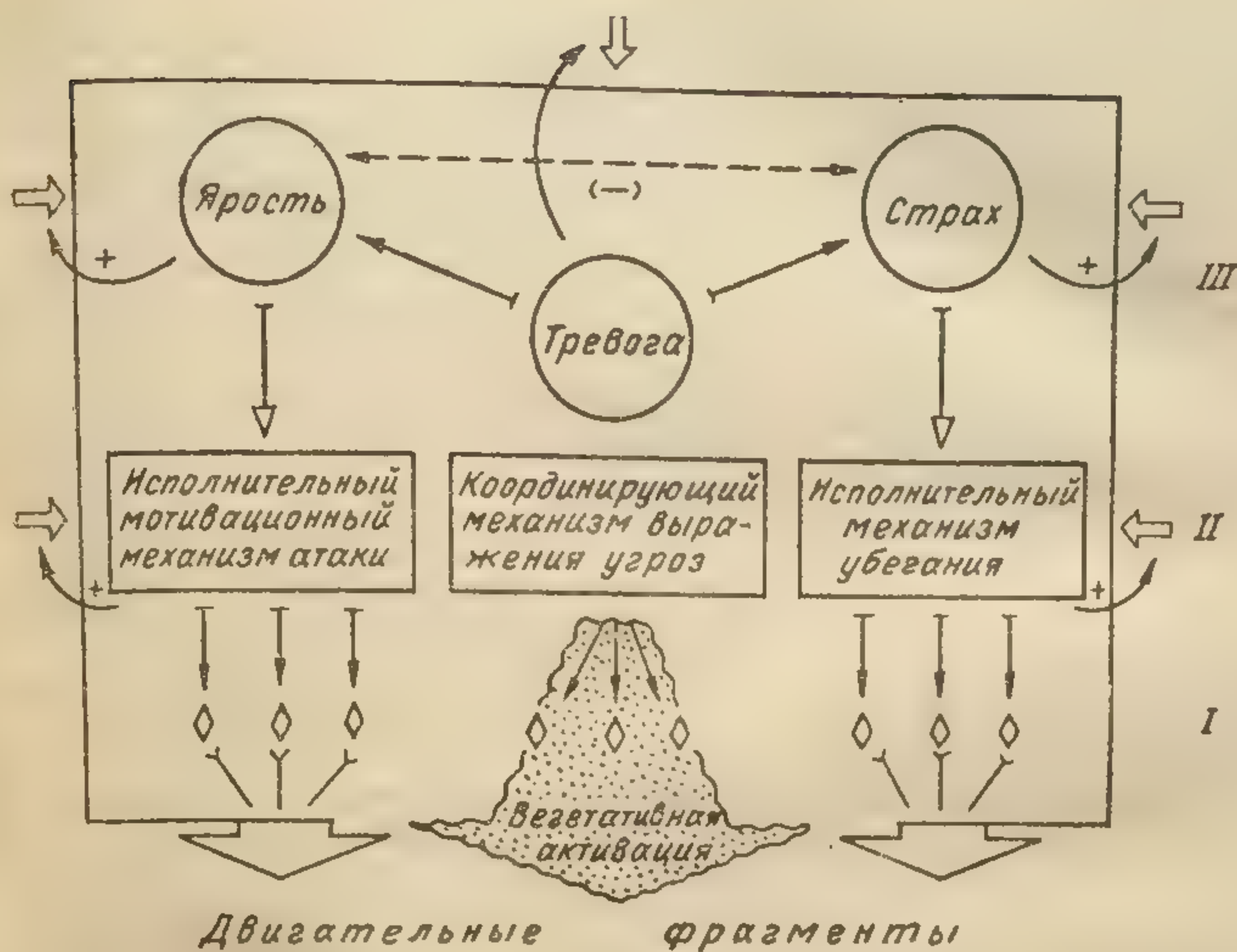


Рис. 3. Гипотетическая функциональная схема фрагментарной организации агрессивно-оборонительных реакций.

Объяснение в тексте.

компонентам экспериментатор рискует получить неадекватные данные и представить неверную их трактовку.

На рис. 3 представлена гипотетическая схема фрагментарной организации агрессивно-оборонительных реакций кошек, обобщающая и развивающая высказанные ранее (Э. Э. Звартау, 1969) представления. Постулируются три уровня координации, возрастающих по сложности и специализированных в функциональном аспекте. Первый уровень представлен интегративными механизмами отдельных, не делимых на более мелкие (по смысловой сущности) фрагментов поведения, которые могут входить в качестве составляющих и в поведенческие акты другой модальности (пищевые, игровые, сексуальные, материнские и т. д.). Большинство этих фрагментов может активироваться при электрической стимуляции мозга. Их анатомический субстрат, очевидно, находится на стволовом уровне (средний мозг).

Координирующие механизмы второго порядка осуществляют объединение фрагментов поведения в единый смысловой комплекс по своей структуре и временной последовательности. Координирующий механизм выражения угрозы может быть изолированно активирован («ложная» ярость) при раздраже-



нии. Он осуществляет как тоническую симпатическую активацию, так и фазические проявления (голосовые, мимические, позы, двигательные). При этом происходит, видимо, и специфическая сенсорная активация, поскольку даже при «ложной» ярости внешние провоцирующие воздействия усиливают проявления «угрозы». Предполагается, что к этому типу координирующих механизмов относятся и исполнительные мотивационные системы атаки и убегания, оказывающие влияние не только на соответствующие сомато- и висцеромоторные фрагменты, но и на специфическую сенсорную активацию (эффект, который подробно рассмотрен выше на примере данных Flynn и сотрудников). Если анатомический субстрат координированного выражения угрозы может быть локализован в гипоталамусе и среднем мозгу, то к числу структур, ответственных за исполнительные мотивации, являющиеся уже системными процессами, относятся и образования переднего мозга.

Третий уровень координации представлен элементами, связанными с эмоциональными состояниями тревоги, ярости и страха. Они также оказывают влияние и на координирующий аппарат предыдущего уровня и влияют на сенсорные входы. Предполагается, что угрожающая внешняя обстановка (или прямая электрическая стимуляция) вызывает состояние тревоги, которое под влиянием провоцирующего стимула приводит к развитию ярости или страха (в зависимости от характера стимула). Поскольку эти элементы являются самостоятельными, возможно, в частности при искусственной электрической активации, и избирательное их возбуждение. Отсюда могут наблюдаться проявления ярости и атака без заметных предварительных признаков тревоги и угрозы. Также и при реакции побеге, очевидно, преобладает состояние страха без предварительной защитной реакции. Все это позволяет понять функциональную природу как «чистых» форм реакции защиты (и аффективной атаки), «холодной» атаки, побега, так и смешанных реакций.

На схеме с целью упрощения не представлен «запуск» эмоционального состояния через «каналы» оценки ситуации с участием механизмов памяти, который имеет место при натуральных или приобретенных условных эмоциональных состояниях, а также регулирующие воздействия модулирующих структур, которые являются, видимо, важным инструментом влияния систем оценки ситуации на эмоциональное состояние.

Безусловно, данная схема является крайне упрощенной и неполно представляет реальные функциональные механизмы агрессивно-оборонительных реакций, однако для рабочего анализа физиологических и фармакологических данных она вполне допустима и пригодна.



## «НАСИЛЬСТВЕННАЯ» ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ И МОДУЛИРОВАНИЕ РЕАКТИВНОСТИ НА ОБСТАНОВочНЫЕ СТИМУЛЫ КАК МИШЕНИ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

В целом ряде исследований, выполненных в 60-х годах, был проанализирован эффект психотропных средств на моделях агрессивно-оборонительных реакций, вызванных стимуляцией мозга у кошек. Стремление к объективизации опытов, устранению элементов произвольной оценки привело к тому, что наибольший акцент был сделан на учете наиболее ярких экспрессивных проявлений, в частности вокализации. Возможность четкого определения порога, хорошая воспроизводимость рычания и шипения, повторяемость их, формирование циклов «рычание—шипение» при увеличении интенсивности электрической стимуляции сделали агрессивно-оборонительную вокализацию удобным показателем в фармакологическом опыте.

Однако этот экспрессивный критерий оказался малоинформативным, поскольку вокализация весьма резистентна к действию различных психотропных препаратов. Так, изменения в спонтанном поведении, условнорефлекторные навыки изменяются при введении, например, нейролептиков, в дозах, в несколько раз, а иногда и на порядок меньших, чем дозы, влияющие на вокализацию (Э. Э. Звартау, 1969, 1973, 1974). В этих же опытах была отмечена высокая фармакологическая резистентность эмоционально-выразительных проявлений, вызванных стимуляцией подбугорья. На рис. 4 показана реакция шипения у кошки, получившей очень большую суммарную дозу метамизила, которая воспроизводилась при той же интенсивности стимуляции. Несмотря на явные нейротоксические нарушения, вокализация воспроизводится совершенно отчетливо.

В табл. 6 суммированы некоторые данные по фармакологической чувствительности агрессивно-оборонительной вока-

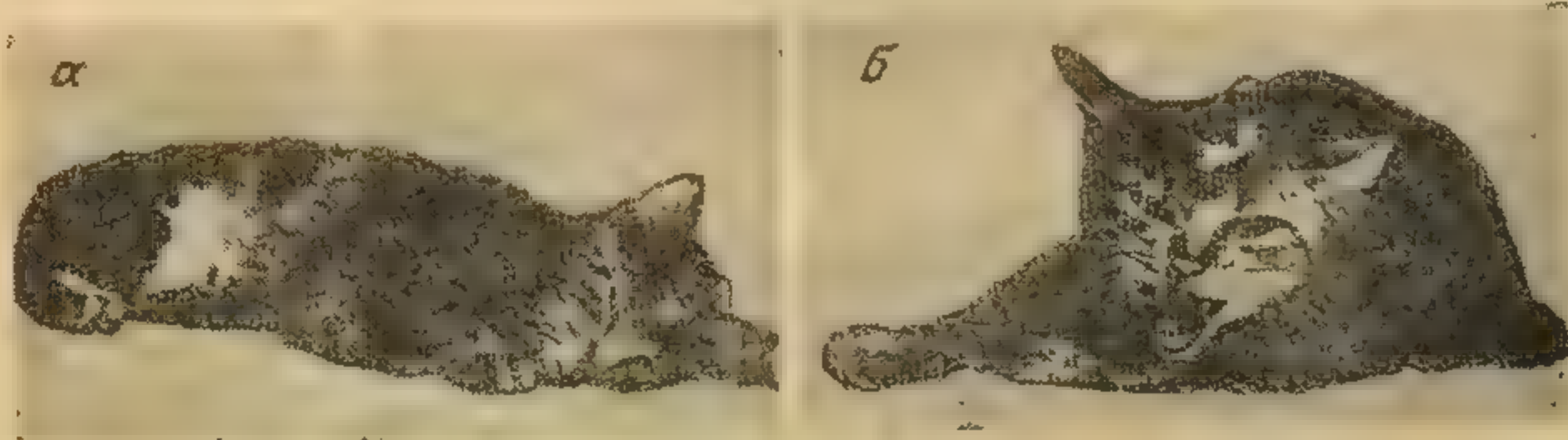


Рис. 4. Вокализация, вызванная электрической стимуляцией гипоталамуса на фоне действия метамизила в дозе 10 мг/кг.  
а — до раздражения; б — во время стимуляции.



лизации, к препаратам различных классов (Бахтер, 1964, 1968; Л. Х. Алликметс, 1969; Э. Э. Звартау, 1969; Ю. В. Бурова, 1970, 1972; Funderburk et al., 1970; Malick, 1970; Г. И. Штейн, 1972; Л. С. Мехилане, 1972; Л. Х. Алликметс, Л. С. Мехилане, 1972; Л. С. Мехилане, В. Д. Вахинг, 1972). Примечательно, что основная группа данных находится в графах таблицы «Порог не изменяется» и даже «Понижение порога». Существенно, что препараты из группы нейролептиков, известные своими антиагрессивными свойствами, не изменяют или даже снижают пороги голосовых реакций.

Таблица 6

Дозы психотропных средств (в мг/кг), изменяющие пороги агрессивно-оборонительной вокализации, вызванной центральной стимуляцией у кошек

Вещества	Повышение порога	Порог не изменяется	Понижение порога
Аминазин	—	1—8	2,5—5 (повторные введения углубляют эффект)
Этаперазин	—	1—5	
Трифтазин	—	1—4 (уменьшаются двигательные и вегетативные проявления)	
Галоперидол	—	1—4	
Триперидол	—		2,5
Хлордиазепоксид	10	2—5	
Мемотран	—	80—100	
Амизил	3	2—5	0,1—1
	1,5 (передний гипоталамус, центральное серое вещество)		1,5 (задний гипоталамус)
Пентобарбитал	3—10		
Левомепромазин	1,3 (передний гипоталамус)		1,3 (задний гипоталамус, центральное серое вещество)
Имизин, имипрамин	10	10	5

Таким образом, очевидно, что определение эффективности психотропных препаратов по изменению порогов агрессивной вокализации несостоятельно в связи с низкой фармакологической чувствительностью и отсутствием корреляций с антиагрессивным действием, известным из клиники и по другим тестам. Однако факт резистентности экспрессивных проявлений, вызванных центральной стимуляцией, обнаруженный также и



в опытах на кроликах (М. М. Козловская, 1964, 1973), представляет большой теоретический интерес, четко выявляя фрагментарную организацию центральных механизмов управления поведением.

В сложном комплексе эмоционального выражения защитной реакции (вопрос рассматривается на примере именно этой реакции в силу ее наибольшей аффективно-выразительной окраски), помимо голосовых, имеются и другие компоненты (позные, вегетативные, мимические). Их фармакологическая чувствительность неодинакова, и, в частности, они изменяются от меньших доз психотропных препаратов, чем вокализация. Очевидно, что в структуре реакции может быть выделен определенный ряд поведенческих фрагментов, отличающихся по фармакологической чувствительности. Ю. В. Буров (1970) также отмечал, что если после введения аминазина, трифтазина, этаперазина, галоперидола, имизина, мепротана такие компоненты реакции угрозы, как урчание и шипение, не изменяются, то двигательные проявления (кроме подъема головы) и симпатические эффекты (мидриаз, пилоэрекция) ослабевают.

Очень важно правильно решить принципиально важный вопрос: какие же проявления поведенческих реакций, вызванных электрической стимуляцией, следует считать адекватными показателями действия препаратов? Из рассмотренного физиологического материала следует, что наиболее адекватным способом выявления характера поведенческой реакции, вызванной электростимуляцией мозга, является определение отношения животного к стимул-объектам различной модальности, а критерием агрессивности должны служить не просто экспрессивные проявления, а направленная атака.

В серии опытов с галоперидолом (Э. Э. Звартау, 1974) исследованные точки были разделены на две группы: низкопороговые и высокопороговые. В первом случае сила тока в амплитудном значении находилась в пределах 0,1—0,4 мА, а во второй группе — соответственно 0,6—1,1 мА. На рис. 5 суммированы результаты опытов с обеими группами животных. Сравняется относительное количество стимуляций (в процентах), вызывавшее в контроле и после введения препарата голосовые реакции. Представлены эффекты тех доз галопериода, которые блокировали направленное нападение при действии разных провоцирующих стимулов. График построен на основе обобщенных данных единичных наблюдений у разных животных, полученных в аналогичных условиях центральной и экстероцептивной стимуляции. Таким образом, эффективные дозы, подавляющие атаку, несколько отличались у кошек с низкопороговыми и высокопороговыми реакциями. При прочих равных условиях низкопороговые реакции более устойчивы к действию галоперидола, чем высокопороговые. Общая





Рис. 5. Дозы галоперидола, блокирующие аффективное нападение в зависимости от интенсивности экстероцептивного и центрального раздражения. а — высокопороговая; б — низкопороговая группы животных. Столбики — относительное количество стимуляций (в %), вызывавших при данной комбинации внешнего и центрального раздражений рычание (I), шипение (II) и аффективную атаку (III) в контроле (первые три столбика) и после введения препарата (последующие три столбика). Цифры под столбиками — дозы препаратов в мг/кг. Провоцирующие стимулы: I — появление экспериментатора; II — движение крысы; III — замахиивание; IV — приближение и прикосновение линейки.

закономерность для обеих групп состояла в том, что крайние варианты аффективной атаки (т. е. при комбинации «максимальная гипоталамическая — минимальная экстероцептивная» и «минимальная гипоталамическая — максимальная экстероцептивная» стимуляция) подавлялись большими дозами по сравнению с промежуточными вариантами.

Следует отметить, что под подавлением аффективной атаки подразумевается прежде всего блокирование направленности нападения, приводящей к полезному результату. При этом экспрессивные и двигательные проявления могли быть сохранены и даже усилены. В табл. 7 указаны признаки, по которым определялось отсутствие атаки после введения препарата.

Отчетливо видно из табл. 7 и рис. 5, что агрессивная вокализация, несмотря на полное подавление аффективной атаки, сохранена. Более того, такая голосовая реакция, как шипение, даже облегчалась под действием галоперидола.

На примере опытов с метамизилом можно убедиться, что при действии психотропного препарата возможно наблюдать определенную последовательность в нарушении аффективной атаки. Так, если до введения препарата кошка ориентировалась



Таблица 7

## Признаки блокирования аффективного нападения

Провоцирующий стимул	Компоненты, исчезающие из структуры реакции	Компоненты, сохранившиеся в структуре реакции
Появление экспериментатора	Направленный бросок, удар лапой	Шипение, ненаправленные движения
Движение крысы или муляжа	Направленное нападение с ударом и кусанием	Выражение «угрозы», ненаправленное на крысу
Замах	Бросок, удар лапой	Выражение угрозы, шипение
Толчки, прикосновения	Направленные удары, кусание, борьба	Шипение, ненаправленные удары лапой

атаку на муляж крысы и кусала его в шею или голову, а нападение провоцировалось «крысой», находящейся на определенном расстоянии, то после инъекции препарата исчезла локальность в направлении кусания, которое совершалось уже при непосредственном контакте. В действии метамизила также прослеживается определенный эффект «силовой» пропорции, т. е. атака, спровоцированная стимулами разной интенсивности, подавляется различными дозами препарата.

Примером действия препарата другого класса (представителя гипнosedативных средств) могут служить данные табл. 8, обобщающие результаты одного из опытов с этаминалом.

Таблица 8

## Влияние этаминал-натрия на структуру поведенческой реакции, вызванной стимуляцией гипоталамуса

Компоненты реакции	Интенсивность стимуляции в В										
	контроль						этаминал-натрий (5мг/кг)				
	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,1	1,3	1,5	1,6	1,7
Без провокации:											
рычание	0	0	0	0	45	100	0	0	0	80	100
шипение	0	0	0	0	15	50	0	0	0	20	80
«хлестание» хвостом	0	0	100	100	100	100	0	0	0	8	20
опускание головы	0	0	0	100	100	100	0	0	0	80	80
С провокациями:											
рычание	100	0	0	—	—	—	20	100	0	—	—
шипение	100	100	100	—	—	—	80	80	100	—	—
„хлестание“ хвостом	20	100	100	—	—	—	20	100	80	—	—
замахивание лапой	100	100	0	—	—	—	100	100	100	—	—
удар лапой	6	80	100	—	—	—	0	30	60	—	—

Примечание: (—) — при данной интенсивности электрической стимуляции реакция не исследовалась. Цифрами обозначено количество стимуляций (в %), при которых наблюдался данный компонент.



При градуальном увеличении интенсивности электрической стимуляции последовательно появляются такие компоненты реакции, как «хлестание» хвостом, опускание головы, рычание и шипение. Эти же компоненты при провоцирующем воздействии (замахивания) возникают при меньшей интенсивности раздражения подбугорья и, кроме того, в ответной реакции появляются элементы направленной атаки: замахивание, удары лапой. После введения этаминала наблюдается заметное увеличение порогов компонентов гипоталамической тест-реакции, причем без изменения ее структуры, которое отмечалось под действием галоперидола. Пропорционально увеличивается и порог аффективной атаки.

Влияние интенсивности провоцирующего стимула и величины электрической стимуляции, вызывающей гипоталамическую реакцию, на конечный эффект препарата иллюстрирует рис. 6. Общая конфигурация кривой отражает ту же закономерность, которая отмечалась при рассмотрении эффекта галоперидола, т. е. низкопороговые реакции блокируются бо-

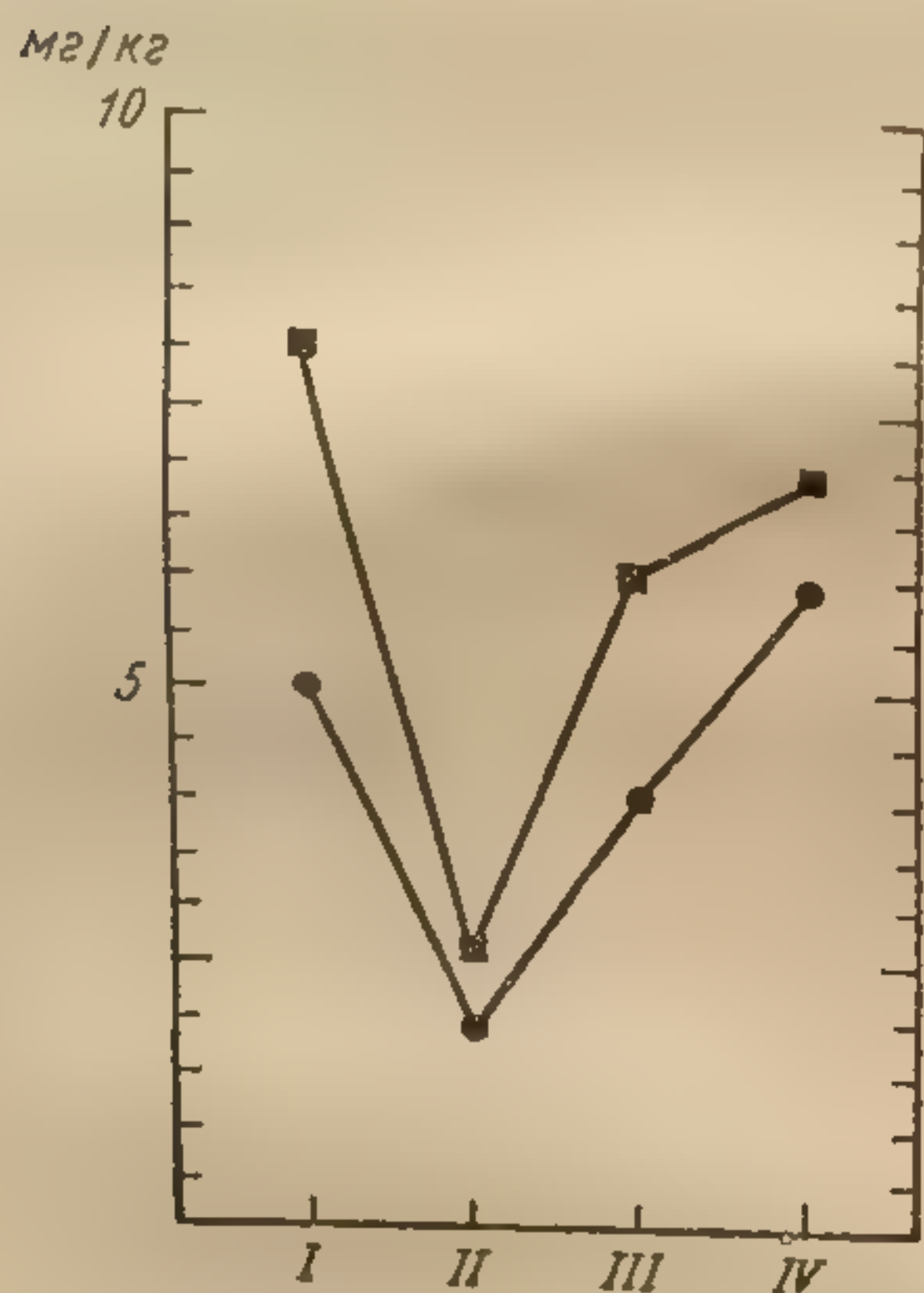


Рис. 6. Дозы этаминал-натрия, блокирующие аффективное нападение при различных провоцирующих стимулах.

Квадраты — низкопороговая, кружки — высокопороговая группы животных. По оси ординат — дозы препарата, по оси абсцисс — провоцирующие стимулы (обозначения — как на рис. 5). Интенсивность провоцирующей стимуляции возрастает, а интенсивность гипоталамического раздражения убывает от I к IV.

лее высокими дозами препарата, и крайние варианты комбинаций «центральное периферическое раздражение» более резистентны к фармакологическому воздействию.

При изучении фармакологического действия по изменению реакции на провоцирующие тест-стимулы выявляется еще одно важное обстоятельство, а именно: психотропный препарат может изменять качество реакции, в частности вызывать тенденцию к пассивно-оборонительному реагированию вместо активно-оборонительного и наоборот. На рис. 7 показано изменение структуры реакции аффективной атаки после введения галоперидола. Если в контроле замахивание на фоне раздражения подбугорья вызывало в основном двигательные проявления активно-оборонительного характера, то после инъекции животное реагировало на этот же стимул отскакиванием или убеганием. На тактильное раздражение развива-



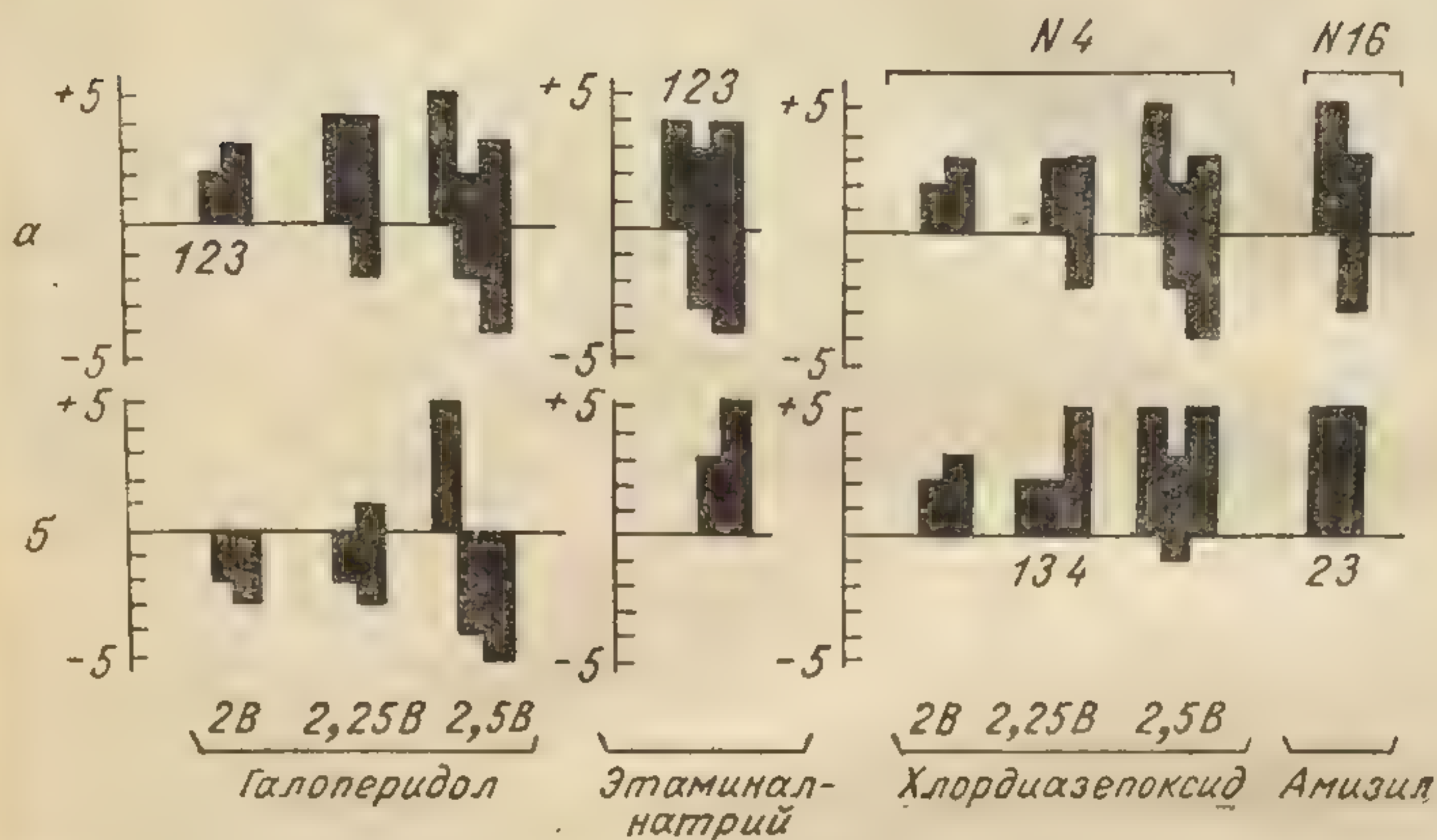


Рис. 7. Активно- и пассивно-оборонительные компоненты вызванной поведенческой реакции и влияние на них психодепрессантов.

а — до введения; б — после введения препарата. Столбиками обозначены реакции на провоцирующие стимулы: 1 — появление экспериментатора; 2 — замахивание; 3 — толчки линейкой. По оси ординат выше нулевой линии — активно-оборонительные компоненты: 1 — поднимание лапы; 2 — замахивание; 3 — «отмахивающие» движения; 4 — удар; 5 — бросок, борьба; ниже нулевой линии — пассивно-оборонительные компоненты: 1 — вздрагивание; 2 — отдергивание; 3 — отскакивание; 4 — убежание; 5 — паническое бегство. По оси абсцисс — величина интенсивности стимуляции в В.

лось более сильная пассивно-оборонительная реакция в форме «панического» бегства. Элементы пассивно-оборонительного характера под действием галоперидола наблюдались даже у животных, которые в физиологических опытах, при самых сильных провоцирующих воздействиях проявляли чисто агрессивные реакции. В целом такая трансформация наблюдалась примерно в 70% опытов с галоперидолом.

Иной эффект отмечен при введении этаминала. Например, при интенсивности стимуляции 0,6 В кошка атакует муляж крысы, ударяя лапой с выпущенными когтями. На фоне такой же гипоталамической стимуляции замахивание вызывает проявление пассивной реакции в форме отскакивания, наряду с защитными движениями лапой (см. рис. 7). Приближение и толчки (более сильный стимул) вызывают смешанную реакцию, финалом которой является убежание животного от раздражителя. После введения этаминал-натрия аффективная атака на более слабый стимул (движение муляжа крысы) полностью исчезла. Реакция на замах, как и в контроле, проявлялась в ответных направленных движениях лапой животного, но без признаков пассивно-оборонительной реакции. Эти признаки полностью отсутствовали и в реакции кошки на приближение, прикосновения и толчки (самый сильный раздражитель), и на этом фоне аффективная атака даже усилилась:



кошка яростно нападала на линейку, захватывала ее лапой и даже кусала.

Хлордиазепоксид не вызывал в наших опытах четкого антиагрессивного действия в дозах до 10 мг/кг. В первую очередь это относится к животным, у которых в структуре вызванной реакции не наблюдалось пассивно-оборонительных компонентов даже при сильных провоцирующих воздействиях. У таких кошек, даже при нейротоксических симптомах после введения большой дозы препарата, наблюдалась достаточно координированная и направленная атака. У некоторых животных стимуляция гипоталамуса вызывает экспрессивные и двигательные проявления, которые можно трактовать как страх, поскольку основная реакция на провоцирующие воздействия у таких животных проявляется в форме убегания, иногда «панического» бегства. Тем не менее при достаточно сильном провоцирующем стимуле у таких животных можно вызвать агрессию как фрагмент в целом пассивно-оборонительной реакции (см. главу 4). В этом случае хлордиазепоксид уменьшает проявления пассивной реакции и на провоцирующий стимул; параллельно угнетается и аффективная атака, сопровождающая реакцию страха.

Интересно, что в случае незначительной примеси пассивно-оборонительных элементов в структуре аффективной атаки характер действия хлордиазепоксида был иным (см. рис. 7). При интенсивности электрической стимуляции гипоталамуса у данного животного 2,25—2,5 В в контроле выявляется пассивный компонент при замахивании или толчках. После введения хлордиазепоксида проявления «страха» практически исчезли, но аффективная атака усилилась: борьба с ударами и кусанием наблюдается уже при интенсивности стимуляции подбугорья 2,25 В. Сходный эффект — облегчение агрессивной реакции при уменьшении пассивно-оборонительных проявлений — может отмечаться и под действием амизила.

Таким образом, только компоненты, характеризующие целевую направленность, биологическую полезность, т. е. истинное эмоциональное состояние, являются достаточно чувствительными, а главное, адекватными показателями изменений эмоциональной реактивности под действием фармакопрепаратов.

#### ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ «ТРИГГЕРНЫЙ» МЕХАНИЗМ АГРЕССИВНО-ОБОРОНИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Работами Hernandez-Peon и его сотрудников (Hernandez-Peon, 1962; Hernandez-Peon et al., 1962, 1963) установлено, что инъекции ацетилхолина (или карбахола) в зависимости от анатомической локализации вызывают ряд ярких измене-



ний в поведении кошек. Так, аппликация ацетилхолина вдоль хода медиального продольного пучка оказывала гипногенное действие. Выше или ниже гипногенной зоны локализуются участки, при холинергической активации которых появляются настораживание, тревога с появлением двигательного беспокойства или без него. При инъекции холиномиметиков в определенные области перегородки, дорсального подбугорья, околоводопроводного серого вещества провоцировалась аффективная реакция злости (rage), причем с проявлениями целенаправленности (с переднемозговых структур) или без них (мезенцефальные реакции). Помимо этих координированных проявлений, отмечены также висцеральные реакции: рвота, слюнотечение, мочеиспускание, дефекация.

Определенная топическая организация «холинергических» аффективных реакций была показана и в других работах. По данным Л. Х. Алликметса и сотр. (Л. Х. Алликметс и соавт., 1968; Л. Х. Алликметс, 1971; В. А. Вахинг и соавт., 1971), эмоциональные реакции наблюдаются преимущественно при холинергической стимуляции медиальной перивентрикулярной части гипоталамуса, области супраоптической зоны и мамиллярных тел. Микроинъекции ацетилхолина в более латеральные области вызывают торможение поведенческих реакций псон (рис. 8). Интересно, что агрессивность сопровождает аффективные реакции, вызванные инъекцией в медиальную перивентрикулярную часть гипоталамуса, тогда как зона реакции страха (двигательное беспокойство с вокализацией) располагается более латерально (Л. Х. Алликметс, 1972). Однако по другим данным (Decsi et al., 1969; Romaniuk, 1973), между характером аффективных проявлений и локализацией канюль нет четкой корреляции.

В табл. 9 перечислены эффекты микроинъекций в гипоталамус холинергических веществ и моноаминов. Данные взяты из работ Myers (1964), Л. Х. Алликметс и соавт. (1968), Л. Х. Алликметс (1971, 1974), Decsi et al. (1969), В. А. Вахинга и соавт. (1971), Romaniuk (1973). Наиболее стабильно и легче всего агрессивно-оборонительные реакции возникают при введении в мозг холиномиметиков.

Таким образом, многочисленными исследованиями показано, что локальная холинергическая активация на уровне подбугорья, переднего мозга, среднего мозга (подробнее см. Л. Х. Алликметс, 1974) приводит к закономерному возникновению агрессивно-оборонительных реакций у кошек. На основе большого экспериментального опыта Л. Х. Алликметс постулирует холинергический «триггерный» механизм агрессивно-оборонительных реакций.

Результаты опытов с локальным введением медиаторных веществ, возможность получать выраженные изменения в поведении при воздействии микроколичеств биологически актив-



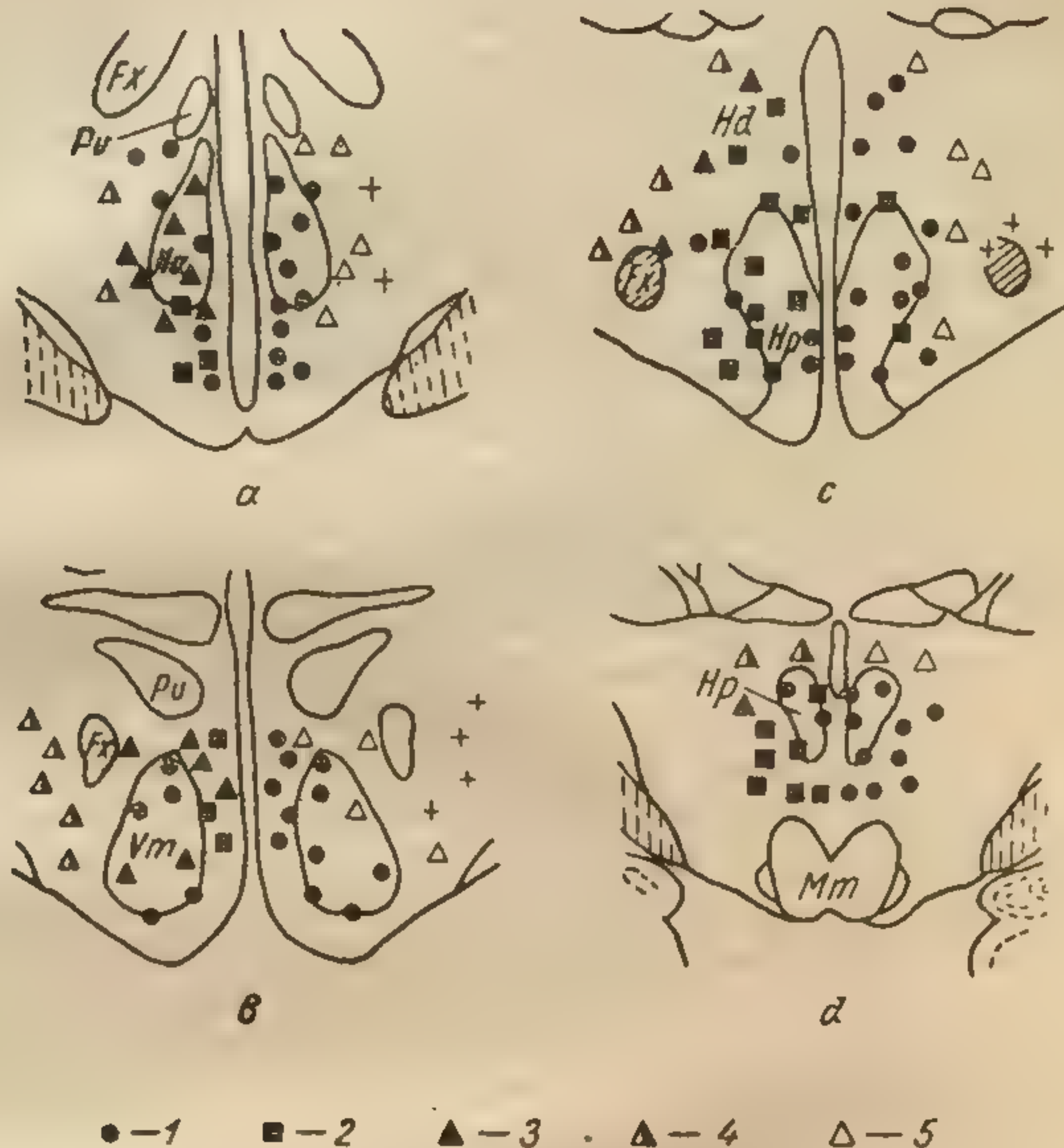


Рис. 8. Характер поведенческих реакций при электрической (левая часть каждого среза) и химической (правая часть каждого среза) стимуляции одной и той же точки гипоталамуса (по Л. Х. Алликметс, 1970).

a—d — фронтальные срезы на стереотаксических уровнях, соответственно 13,0—12,0—11,0—9,0. 1 — агрессивная поза и вокализация; 2 — атака; 3 — побег с вокализацией; 4 — побег без вокализации; 5 — ориентировочная реакция; (+) — торможение поведенческих реакций и сон.

ных веществ резко стимулировали интерес к нейрохимическим основам поведенческих реакций и корреляции химических и нейрофизиологических процессов, в частности к вопросу о соотношении эффектов электрической и химической стимуляции локального субстрата мозга. Как уже отмечалось в предыдущем разделе, при электрической стимуляции подбугорья типичными «чистыми» формами реакций являются реакции защиты—угрозы (и аффективная атака), реакция побега и «холодная» атака. Несмотря на то что в табл. 9 приведены как обозначения типа «ярость», так и «страх», внимательное сопоставление характера реакций показывает, что их основой скорее всего является состояние, подобное «защитной» реакции при электрическом раздражении. Romaniuk (1973), специально сопоставивший частоту возникновения отдельных поведенческих компонентов при микроинъекциях карбахола в гипоталамус, отмечает, что наиболее стабильными были четыре проявления: рычание, шипение, мидриаз и пилоэрекция, что



Таблица 9

Изменения в поведении, вызванные локальными внутримозговыми инъекциями в гипоталамус холинергических веществ и моноаминов

Вещества	Эффекты
Ацетилхолин, карбахолин, физостигмин	<p>Настораживание, ориентировочно-исследовательская реакция</p> <p>Торможение поведенческих реакций и сон</p> <p>Ажитация, контралатеральные манежные движения</p> <p>Голосовые реакции: рычание, шипение, мяуканье</p> <p>Реакция ярости, rage с атакой, нападение (направленное и ненаправленное)</p> <p>Двигательное беспокойство, убежание, отступление</p> <p>Тремор, облизывание, жевание, вылизывание</p> <p>Судороги (большие дозы)</p> <p>Вегетативные реакции: мидриаз, тахикардия, учащение дыхания, одышка, саливация, мочеиспускание, дефекация, пилоэрекция</p>
Никотин	Автономные реакции: саливация, мочеиспускание, дефекация, тремор, рвота, одышка
d-Тубокурарин	Страх — убежание (fear-and-escape). Двигательное беспокойство, прыжки, вставание на задние лапы, жалобный крик
Норадреналин, адреналин	<p>Без эффекта</p> <p>Настораживание, ориентировочная реакция, taming эффект, положительная эмоциональная реакция</p> <p>Каталепсия, апатия, сонливость</p> <p>Висцеральные эффекты: рвота, сужение зрачков, мочеиспускание; урежение пульса и дыхания</p>
Серотонин	Фрагментарные агрессивно-оборонительные реакции, выраженные значительно слабее, чем после инъекции ацетилхолина

подтвердило данные В. А. Вахинга и соавт. (1971). Реакция на провоцирующие стимулы как при электрической стимуляции, так и при микроинъекции может протекать с преобладающим как активно-, так и пассивно-оборонительных проявлений.

Вместе с тем весьма примечательно, что при микроапликации холинопозитивных веществ не возникает поведенческих реакций, аналогичных «побегу», вызванному электрическим раздражением. Иначе говоря, видимо, не весь спектр эмоциональных агрессивно-оборонительных реакций «запускается» холинергической стимуляцией. Поведенческий комплекс, включающий в себя ряд висцеральных проявлений, вокализацию и характерные двигательные реакции в форме бега по ка-



мере, прыжков, вставания на задние лапы, попыток выбраться из камеры, провоцируется инъекцией в подбугорье 5—20 мкг *d*-тубокурарина (Decsi et al., 1969; Brudzynski et al., 1973). Следовательно, защитная реакция и реакция побега на гипоталамическом уровне «запускаются» различными химическими соединениями, т. е. имеют различные «триггерные» механизмы.

Специфичность химического «кодирования» этих ответов иллюстрируется тем, что инъекцией через одну и ту же канюлю карбахолина или *d*-тубокурарина можно получить разно-модальные реакции. В опытах В. А. Вахинга и соавт. (1971) электрическая стимуляция латеральных отделов гипоталамуса — его передней и центральной частей — вызывала реакцию убегания, а при введении ацетилхолина развивались торможение поведения и сон. Двигательная реакция убегания при введении ацетилхолина не воспроизводилась. Далеко не все точки, при электрическом раздражении которых отмечаются аффективные реакции, оказываются эффективными и при химическом раздражении. Так, из 80 точек, электрораздражение которых вызывало агрессивно-оборонительные ответные реакции, только 48 реагировали на ацетилхолин в форме сходных эмоциональных проявлений. Вероятной причиной такого различия эффектов электрической и химической стимуляции В. А. Вахинг и соавт. (1971), Л. Х. Алликметс, (1974) считают то, что электрическое раздражение, при котором активируются как нейроны, так и проводящие пути, является менее специфичным.

Холинергическая природа «триггера» (Л. Х. Алликметс) агрессивно-оборонительных реакций доказывается и возможностью заблокировать появление аффективного ответа при введении холинонегативных веществ. При предварительной микроинъекции в ту же точку подбугорья, М-холинолитики (атропин, скополамин), но не Н-холинолитики являются антагонистами ацетилхолина и карбахолина по способности предупреждать поведенческий эффект (Decsi et al., 1969; Л. Х. Алликметс, 1972; Romaniuk, 1973), что указывает на соответствующую специфичность рецепторов. Возможно, что имеются регионарные различия в чувствительности рецепторов. Так, микроинъекция никотина в гипоталамус не вызывает реакции ярости, но провоцирует ее при аппликации в центральное серое вещество среднего мозга (Ю. В. Буров, И. Г. Курочкин, 1972).

Интересно, что поведенческий эффект локальной микроинъекции *d*-тубокурарина не предупреждается ни М-, ни Н-холинолитиками. На этом основании Decsi et al. (1969) постулируют существование гипотетических Т-холинорецепторов, комплементарных для *d*-тубокурарина. Romaniuk (1973), разделяя эту гипотезу, допускает возможность и вторичной акти-



вации реакции «страха—побега» путем стимуляции или блокады *d*-тубокурарином других мозговых систем.

При сопоставлении эффектов электрической и химической стимуляции гипоталамуса следует обратить внимание на то, что аффективные «холинергические» реакции однозначно реагируют как на системное, так и на локальное введение холино-позитивных и негативных средств. Так, физостигмин укорачивает латенцию и увеличивает длительность поведенческой реакции на ацетилхолин, а амизил и атропин предупреждают или уменьшают эти эффекты как при внутримышечном, так и при внутримозговом введении (Л. Х. Алликметс и соавт., 1968; И. Г. Курочкин, Ю. В. Буров, 1971). Однако известно, что холинолитики мало изменяют или даже понижают эмоционально-экспрессивных проявлений при системном введении (Э. Э. Звартау, 1969; Л. Х. Алликметс, 1969, 1971; Г. И. Штейн, 1972). При объяснении этих данных можно исходить из представлений о полимодальной роли холинергической передачи на разных уровнях центральной нервной системы.

Действительно, как уже отмечалось, при инъекции ацетилхолина в латеральные отделы гипоталамуса, электрическое раздражение которых вызывает «побег», часто возникает угнетение активного поведения и сон. Следовательно, эффекты холиномиметиков и холинолитиков при системном введении могут отражать и сдвиги интрацентральных отношений. Однако для дальнейшего понимания вопроса о пусковых и нейрохимических основах поведенческих реакций необходимо яснее представлять, что же следует понимать под «триггером» агрессивно-оборонительных реакций, на какие функциональные элементы регуляции аффективного поведения действуют холиномиметики, провоцируя аффективные реакции при локальном введении?

Из рассмотренных ранее опытов по изучению действия холиномиметиков на реакцию ярости, вызванную электрической стимуляцией подбугорья, следует, что разные компоненты ее имеют разную чувствительность. Так, экспрессивный комплекс угрозы (координирующий механизм второго порядка — см. рис. 3) подавляется при введении 3—5 мг/кг метами-зила, а агрессивная вокализация (фрагменты первого уровня координации) еще более резистентна к действию холинолитика. Однако направленная агрессивность, отражающая деятельность координирующих механизмов третьего порядка (эмоциональное состояние), подавляется дозами 0,3—1,5 мг/кг. Следовательно, вероятнее всего, холиночувствительные элементы представлены в большей степени на третьем уровне координации (эмоциональное состояние). Можно думать, что при действии холинопозитивных веществ основное влияние ориентировано на состояние тревоги, поскольку при холинергической активации гипоталамуса в зависимости от характера



провоцирующего стимула могут возникать проявления как ярости, так и страха.

В пользу подобной трактовки говорят также данные о том, что холинолитики устраняют все проявления «холинергических» аффективных реакций, тогда как при электрическом раздражении возможно активировать соответствующую эмоциональную экспрессию после исчезновения компонентов, характеризующих эмоциональное состояние. При этом следует, конечно, оговориться, что на результатах опытов сказываются особенности возбуждения субстрата в активной зоне при воздействии электрического тока и синаптического возбуждающего агента, поскольку ответная поведенческая реакция, естественно, связана не с зоной раздражения, а с вовлечением ряда сопряженных структур мозга. С первичным влиянием холиномиметиков на механизмы тревоги коррелируют также известные данные о противотревожном действии центральных холинолитиков (П. П. Денисенко, 1965; Р. Ю. Ильюченко, 1972).

Вместе с тем необходимо учитывать и тот факт, что М-холинергическая активация защитных реакций осуществляется преимущественно на гипоталамическом уровне, тогда как в мезенцефальных отделах такой «триггер» является Н-холинергическим (И. Г. Курочкин, Ю. В. Буров, 1971). Эффект ацетилхолина отнюдь не универсален; так, при его микроинъекции не воспроизводится такая важная форма агрессии, как «холодная» атака. Для реакции страха — убегания химическая чувствительность пускового механизма еще не идентифицирована (гипотетические Т-рецепторы) (Decsi et al., 1969).

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЕ РАЗНОМОДАЛЬНЫХ АГРЕССИВНО-ОБОРОНИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Физиологические данные позволяют предположить наличие самостоятельных морфофункциональных механизмов эмоциональных реакций различной модальности. Возникновение «чистых» и «смешанных» реакций при электрическом раздражении мозга, возможность активации отдельных фрагментов, включающихся в целостный поведенческий ответ, подтверждают это положение. Об этом же свидетельствует возможность избирательной химической активации разнохарактерных поведенческих реакций. Очевидно, что относительная самостоятельность координирующих механизмов эмоциональных и мотивационных состояний должна привести и к различной фармакологической чувствительности разных форм поведенческих актов, входящих в категорию агрессивно-оборонительного поведения.



В серии опытов с реакцией «холодной» атаки у кошек было показано, что имеются заметные фармакологические отличия в действии ряда препаратов на реакции аффективной и «холодной» атаки (Э. Э. Звартау, 1969, 1974). Общая закономерность, отраженная в табл. 10, состоит в том, что дозы психодепрессантов, подавляющие «хищническую» атаку, выше, чем дозы, купирующие аффективное нападение.

Таблица 10

Дозы психодепрессантов (мг/кг), оказывающие угнетающее действие на аффективную и «холодную» атаку

Тип реакции	Препарат				
	амин-азин	гало-пери-дол	этами-нал-натрий	хлордиазепоксид	амизил, метамизил
Аффективная атака	3—4	2	2—3	Непостоянный эффект до 10	3—5
«Холодная» атака	5—8	4	5	Не угнетает до 10	7—8

Конкретной иллюстрацией может служить обобщенный протокол опыта с аминазином и этаминалом (табл. 11). После инъекции аминазина в дозе 3 мг/кг заметного изменения показателей реакции не наблюдалось, несмотря на четкие сдвиги в общем поведении. Отмечалось лишь незначительное увеличение латенции двигательных проявлений реакции и уменьшение выраженности поздних реакций и пилорэрекции. Большая доза препарата (6 мг/кг) вызывала заметное изменение поведения и характера реакции. Несмотря на то, что каждая стимуляция завершалась кусанием (финальный акт атаки), лишь в 40% случаев атака была направлена на крысу. Остальные атаки были ориентированы на предметы, расположенные в камере (деревянный брусок, фигурки магнитного табло, рама передней стенки). Все двигательные проявления реакции развивались на фоне заметной атаксии. Приближение линейки к животному или ее прикосновение вызывали отчетливую и энергичную реакцию кусания. Во всех случаях также отмечалась атака двигающейся крысы или прыгающего муляжа крысы. В больших дозах (12 мг/кг) аминазин подавлял и ненаправленную атаку (акт кусания). Даже двигающуюся крысу животное атаквало только в 30% стимуляций. Доминирующей чертой вызванного ответа становилась ненаправленная локомоция манежного характера. Тем не менее приближение или прикосновение линейки стабильно вызывало реакцию кусания.

Высокая резистентность вызванной электрической стимуляции атаки на крысу была продемонстрирована и в работе



Изменение структуры «холодной» атаки под действием аминазина и этаминал-натрия

Компоненты реакции при интенсивности стимуляции 1 В	Конт-роль	Аминазин			Этаминал-натрий
		дозы в мг/кг			
		3	6	12	5
Поворот головы (латенция в с)	0,5—1	1	2	—	2—3
Начало движения (латенция в с)	1—1,5	1,5—2	3—4	3—7	4—12
Направленная локомоция	+	+	+	—	+(✓)
Ненаправленная локомоция	—	—	+	+	+
		(с атаксией)			
Пилоэрекция	+	+(✓)	—	—	+
Прижимание к полу	+	+(✓)	—	—	+
Атака (схватывание зубами и кусание):	100	100	100	35	10
неподвижной крысы	90	86	40	15	3
бруска	0	10	0	0	2
кормушки	4	0	0	0	0
других предметов	6	4	60	20	5
Атака двигающейся крысы	100	100	100	30	15
Кусание линейки при прикосновении	100	100	100	100	100

Примечание. (+) — наличие, (—) — отсутствие, (v) — уменьшение выраженности данного компонента. Цифрами обозначено количество стимуляций (в %), при которых наблюдался данный компонент.

Dubinsky, Goldberg (1971), в опытах которых, в частности, аминазин и атропин были неэффективными, а атака блокировалась только имипрамином. Ю. В. Буров (1972) выявил, что транквилизаторы (амизил — 3 мг/кг; либрий — 10 мг/кг) не подавляют вызванное электрической стимуляцией мозга нападение кошки на крысу, тогда как при введении нейролептиков этот эффект отмечается. Реакции, подобные аффективной и «холодной» атаке кошек, можно моделировать и на крысах (Panksepp, 1971), причем оба типа реакций также отличаются по фармакологической чувствительности. Так, хлордиазепоксид устранял аффективную атаку, но снижал порог quiet-biting атаки, тогда как метамфетамин облегчал аффективную атаку и увеличивал порог «спокойной» атаки.

Рассмотренные фармакологические данные свидетельствуют о различных центральных механизмах аффективной и «холодной» атаки. Если расценивать атаку как проявление агрессии, т. е. действий, направленных на причинение физического повреждения объекту нападения (Moyer, 1968), то «холодная» атака может наблюдаться в лабораторных условиях у кошек в различных ситуациях: при нападении на мышей, крыс, инго-



да лягушек, во время территориальных или конкурентных эксцессов в колонии животных, при электрической стимуляции подбугорья с нападением на крысу или, реже, на другую кошку. Способы атаки и позы в этих случаях, безусловно, различаются, однако всегда поведение характеризуется решительностью, энергичностью, мало выраженной эмоциональностью.

Аффективная же атака является формой защитной реакции и, как правило, требует какого-либо провоцирующего стимула. Для ее развития необходимо определенное суммирование интенсивности центрального и экстероцептивного раздражений. И в естественных условиях для достижения полезного результата защитной реакции кошке не всегда требуется нападение — зачастую достаточно эффективной оказывается и «угроза».

«Холодную» атаку можно расценивать как проявление вполне самостоятельной мотивационной реакции, хотя принципиально поведенческие фрагменты (позные, двигательные, кусание) этого вида атаки входят в комплексы пищедобывательных, сексуальных, конкурентных, территориальных и агрессивно-оборонительных форм поведения.

Таким образом, рассматривая антиагрессивное действие фармакологических препаратов, следует учитывать в первую очередь психофизиологическую основу эмоционального или мотивационного состояния, являющуюся первопричиной такой финальной фазы поведенческого акта, как атака. Нейролептики галоперидол и аминазин подавляют эмоциональное нападение, поскольку уменьшают эмоциональное состояние ярости. Это действие особенно интересно на фоне сохранения возбудимости и даже «высвобождения» эмоционально-выразительных координирующих механизмов. Препарат общеугнетающего действия этаминал-натрий не вызывает такой диссоциации, относительно параллельно подавляя все компоненты защитной реакции.

И, наконец, хлордиазепоксид в больших дозах, вызывающих нейротоксические эффекты, не обладает стабильным антиагрессивным действием.

«Холодная» атака, несмотря на менее драматичное внешнее выражение, более резистентна к действию исследованных препаратов.

Первичная мотивационная природа этой реакции, вероятно, имеет значение в различии двух видов атаки. На примере пищевых реакций известно, что мотивационный компонент весьма резистентен в отношении многих психотропных препаратов по сравнению с эмоциональными, подкрепляющими, оценочными проявлениями целенаправленного поведения (Э. Э. Звартау, 1974; К. Гельдыев, Е. Б. Каткова, 1974; Н. А. Паткина, 1974).



## МОНОАМИНЫ И АГРЕССИВНО-ОБОРОНИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Несмотря на легкость воспроизведения аффективных защитных реакций кошки при топической микроинъекции холиномиметиков, антихолинергические препараты отнюдь не являются высокоэффективными антиагрессивными агентами. Более того, как выявили Ю. В. Буров и В. Н. Жуков (1973), амизил не изменяет даже вызванную «естественным» путем агрессивную реакцию кошки на мышь (аналогия нападения на жертву) и на собаку (аналогия аффективной атаки). В связи с этим весьма важным является вопрос об участии моноаминов (серотонина, дофамина, норадреналина) в регуляции агрессивно-оборонительных реакций.

Негативные результаты микроинъекции моноаминов в мозг не исключают их участия в аффективном поведении, доказывая лишь, что введение моноамина, в отличие от ацетилхолина, не способно вызвать системную активацию. Однако системное введение препаратов, влияющих на уровень, кругооборот моноаминов или прямо на рецепторы, показывает, что такое воздействие заметно модулирует холинергические реакции. Так, фентоламин и *l*-триптофан подавляют вызванные инъекцией ацетилхолина в гипоталамус агрессивно-оборонительные реакции, а метисергид, ипрониазид и *l*-ДОФА (в небольших дозах) усиливают их, тогда как пропранолол, галоперидол не подавляют эти реакции (Л. Х. Алликметс, 1973). Подводя итоги серии своих исследований по этой проблеме, Л. Х. Алликметс (1974) высказывает предположение, что адрено-, дофамино- и серотонинергические процессы мозга влияют на холинергический «триггерный» механизм агрессии.

В опытах Н. А. Паткиной и И. П. Лапина исследовались сдвиги в эмоциональной реактивности кошек при воздействии предшественников моноаминов — триптофана, 5-окситриптофана (5-ОТФ), *l*-ДОФА, вводимых самостоятельно или на фоне торможения активности периферической 5-ОТФ/ДОФА декарбоксилазы Ро4-4602, а также дофаминомиметика амантадина. В поведении животных оценивались следующие проявления: общая активность, реакция на внешние стимулы, реакция на экспериментатора (приближение, прикосновение, толчки, поглаживание и т. д.), реакция на приближение другой кошки.

В обобщенном виде результаты опытов представлены в табл. 12. Системная дофаминергическая активация (амантадин, *l*-ДОФА) приводит к облегчению как активно-, так и пассивно-оборонительных проявлений в ответ на провокацию. Примечательно, что в этом случае была отмечена четкая корреляция с характерологическими особенностями исследованных животных: так, у трусливых кошек препараты облег-

4, <i>l</i> -Триптофан	20-50 100-170
Триптофан + Ро4-4602	50 10
5-ОТФ	20-50
5-ОТФ + Ро4-4602	20 10
Триптофан + амантадин	50 20



Таблица 12

Влияние моноаминергических веществ на эмоциональную реактивность кошек (по данным Н. А. Паткиной и И. П. Лапина)

Препарат	Доза (мг/кг)	Пассивно-оборонительные проявления	Активно-оборонительные проявления	Примечания
Амантадин	5	Съеживание, припадание к полу при замахе	Рычание, шипение	
Амантадин	10—15	Съеживание, отскакивание, убежание	Рычание, шипение, хлестание хвостом, атака	
1-ДОФА	10—75	То же, но более выражено		
1-ДОФА + Ро4-4602	20—50 10	Отскак и вание, прижимание ушей, съеживание, убежание	Шипение, убежание, атака	
d, 1-Триптофан	20—50 100—150		Рычание, шипение, удар лапой при замахе, толчке, взятии на руки	Сонливость, уменьшение двигательной активности
Триптофан + Ро4-4602	50 10	— —	Шипение, удар лапой при приближении и другого кота, замахе	Выраженных изменений в спонтанном поведении нет
5-ОТФ	20—50	—	Рычание при подходе экспериментатора	Сонливость, заторможенность, снижение двигательной активности
5-ОТФ + Ро4-4602	20 10		Рычание, шипение, атака при приближении экспериментатора	Сонливости нет, нарушение координации движений задних лап
Триптофан + ниламид	50 20		Рычание, шипение, атака, резкое повышение агрессивности, неистовая атака	То же



чали возникновение пассивно-оборонительных проявлений, а у животных, склонных к более агрессивным реакциям, проявлялись активно-оборонительные тенденции.

Однозначные агрессивные проявления возникали только при усилении серотонинергических процессов (см. табл. 12). Интересно, что при введении только *d*, 1-триптофана или 5-ОТФ проявления злобности развивались на фоне общей заторможенности, сонливости. Однако угнетение периферической декарбоксилазы подавляло эти тормозные эффекты. Отсюда можно сделать заключение, что общедепрессивное действие триптофана и 5-ОТФ, по крайней мере частично, связано с периферическими влияниями серотонина.

Данные относительно активации агрессивного поведения при дофаминергической стимуляции были получены и другими авторами на крысах (Lammers, Vanbossum, 1968; Senault, 1970; McKenzie, 1971). Новым и интересным представляется факт усиления в этой ситуации врожденного психологического типа реактивности.

Что касается усиления агрессивности после введения предшественника серотонина и, видимо, в связи с его накоплением в мозге, то существуют данные о прямой корреляции между превращениями этого амина и поведением. Так, было показано, что из всех поведенческих реакций, вызванных электрической стимуляцией гипоталамуса кошек, именно реакции «истинной» ярости с направленной агрессивностью дают наибольший выброс серотонина в ликвор и кровь (Э. Э. Звартау, В. Ю. Макаров, 1967; Э. Э. Звартау и соавт., 1969). Valzelli (1967) описано увеличение кругооборота серотонина в мозге агрессивных мышей, содержащихся в условиях изоляции. Серотониноблокатор БОЛ-148 и ингибитор триптофангидроксилазы парахлорфенилаланин уменьшают вызванную фенамином агрессивность сгруппированных мышей, тогда как 5-ОТФ увеличивает ее (И. П. Лапин, 1970).

Однако существуют данные о том, что активация серотонинергических процессов в мозге крыс подавляет проявления межвидовой агрессии (мурицидный тест — Kulkarni, 1968; Di Chiara et al., 1971), тогда как парахлорфенилаланин вызывает усиление «хищнической» агрессии (Sheard, 1969; Eichelman, Thoa, 1973). При оценке этих данных следует учитывать, что холодная атака, как подробно рассматривалось выше, является самостоятельной в этологическом и нейрофизиологическом отношении формой поведения и нельзя прямо сопоставлять данные, касающиеся разных форм агрессивно-оборонительных поведенческих реакций. Активатором данного вида атаки, во всяком случае у крыс, может быть ацетилхолин. Известно, что инъекция карбахола в латеральный гипоталамус вызывает атаку у крыс — «неубийц» и облегчает этот вид агрессии (McGarthy, 1966; Bandler, 1969, 1970; Smith et al., 1970).



Л. Х. Алликметс (1972) отмечает, что *l*-триптофан (50 мг/кг внутримышечно) подавляет эффекты микроинъекции ацетилхолина в гипоталамус. Каких-либо экспериментальных фактов, объясняющих расхождение этих и рассмотренных выше данных, в настоящее время не имеется. Безусловно, интересно было бы уточнить действие триптофана на фоне блока периферической декарбоксилазы для выяснения роли периферических эффектов.

В настоящее время накапливается все большее количество фактов, указывающих на то, что ранее бытовавшие представления об «адренергичности» агрессивно-оборонительных реакций или адренергичности ярости и «холинергичности» страха являются несостоятельными. Разные формы агрессивно-оборонительных реакций, видимо, имеют определенную нейрохимическую специфику. Так, Eichelman, Thoа (1973), суммируя экспериментальные данные по проблеме, высказывают предположение, что в хищнической агрессии решающая роль принадлежит серотонинергическим и холинергическим механизмам, в «раздражительной» (вызванной болью) агрессии важны норадренергические влияния, а так называемая (и не очень отчетливо определенная авторами) «спонтанная» агрессия определяется дофаминергическими воздействиями.

При всей упрощенности и схематичности этих представлений в них прослеживается явная и перспективная тенденция аналитически подходить к различным формам агрессивно-оборонительных реакций, выделяя нейрохимическую специфику в биологической специфике данного поведенческого акта. Эта проблема находится на самом начальном этапе изучения. Существующие данные показывают, что вряд ли субстрат данной поведенческой реакции монохимичен в пределах всего мозга. Даже при микроинъекции в гипоталамус и средний мозг ацетилхолин вызывает агрессивно-оборонительные реакции, воздействуя на разные типы холинорецепторов. Пока трудно представить, какие нейрохимические воздействия являются более эффективными: изменение уровня аминов в мозге или активация и торможение их кругооборота. Вещества, используемые для анализа, во многом не избирательны (так, парахлорфенилаланин является не только серотонинергическим веществом — Keller, 1972), мало изучена роль периферических эффектов вводимых веществ, возможность влияния лекарственных веществ на проницаемость гемато-энцефалического барьера для биогенных аминов. Однако следует признать, что именно в этом направлении должно развиваться изучение как физиологии, так и фармакологии агрессивно-оборонительного поведения, поскольку нейрональные синаптические процессы, лежащие в основе поведенческих актов, обеспечиваются нейрохимическими реакциями и на них нацелено фармакологическое воздействие психотропных средств.



### Г Л А В А 3

## ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННЫХ СДВИГОВ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

### ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАК ФОРМА ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО ТОНУСА

В физиологии высшей нервной деятельности немалое место уделяется роли тонических сдвигов («тонуса») функционального состояния головного мозга. Первоначально этим термином определялся уровень возбудимости (возбуждения) мозговых центров (И. П. Павлов). В последующем П. С. Купалов (1962), М. М. Хананашвили (1972) ввели понятие об «общем функциональном состоянии», подчеркивая, что оно включает не только изменения возбудимости нервного центра, определяющего величину условного рефлекса, но и всю гамму характеристик условнорефлекторного ответа. Э. А. Асратян (1970) развивает представление о тоническом условном рефлексе, который создает предуготовленность, настройку.

Все эти понятия отражают тонические изменения функционального состояния мозга, обусловленные длительным действием стабильных компонентов ситуации. Влияние подобного функционального сдвига высших отделов мозга распространяется на эффекторные системы и проявляется изменением дыхания, вегетативными проявлениями и пр.

М. М. Хананашвили (1970), давая характеристику понятия «общее функциональное состояние мозга», отмечает, что оно может рассматриваться как физиологический эквивалент «внутреннего состояния», возникающего при эмоциональной реакции. У человека изменения общего функционального состояния субъективно могут носить характер неприятных или приятных переживаний, настроений и влиять на проявление разных форм высшей нервной деятельности. Внешне заметные



проявления (вегетативные, соматические), наблюдаемые при сдвиге общего функционального состояния в ту или иную сторону, имеют много общего с такими проявлениями, которые обычно интерпретируются как выражения эмоционального напряжения.

Рассматривая вопрос о функциональном состоянии мозга в плане системной организации нервных процессов, М. М. Хананашвили считает, что к тем типам афферентации (пусковая, обстановочная), которые, по П. К. Анохину, участвуют в формировании функциональной системы поведенческого акта, следует добавить еще один тип, влияющий на общее функциональное состояние мозга по безусловнорефлекторному механизму. Однако он не детализирует, каково же физиологическое содержание этого фактора. Между тем, если под обстановочной афферентацией понимать не просто комплекс окружающих факторов в их вещественном содержании, но и оценку их значимости для данного индивидуума в данный момент (т. е. субъективное отношение к этим факторам), то очевидно, введение дополнительного понятия не обязательно.

По всем этим представлениям сдвиг функционального состояния мозга расценивается как условнорефлекторный процесс. Акцент делается на механизм включения, а не на внутреннюю организацию (субстрат, систему), ответственную за это состояние. К каузальным факторам относят только внешние сигналы в самом овеществленном понимании термина «обстановочная афферентация». Не учитывается, что сдвиги функционального состояния мозга могут быть обусловлены и внутренними сигналами (сдвигами биохимического равновесия мозга, эндокринного баланса), возникать не на прямые сигналы, а на «энграммы» прежних.

В психологической литературе длительные изменения нервно-психического тонуса, настроения со сдвигами отношения человека к окружающему миру и самому себе обозначаются как эмоциональные состояния (М. С. Лебединский, В. Н. Мясищев, 1966). Длительность проявлений, инертность — одно из характерных свойств эмоции вообще. В этом понимании эмоциональное состояние есть одна из форм проявления эмоций. Эмоциональное состояние субъективно выражается переживанием разных типов эмоциональных категорий, чувств, но может и не быть связано с каким-то конкретным действием, не приурочено к конкретному сигналу.

Нейрофизиологические механизмы развития сдвигов эмоционального фона исследованы недостаточно. Причинные факторы таких сдвигов могут быть различны. В самой общей схематизированной форме это представлено на рис. 9. Определенные внешние (зрительные, слуховые) раздражители, имеющие сигнальное значение, на базе памяти, прошлого опыта могут формировать эмоциональное состояние опреде-



## Эмоциональное состояние

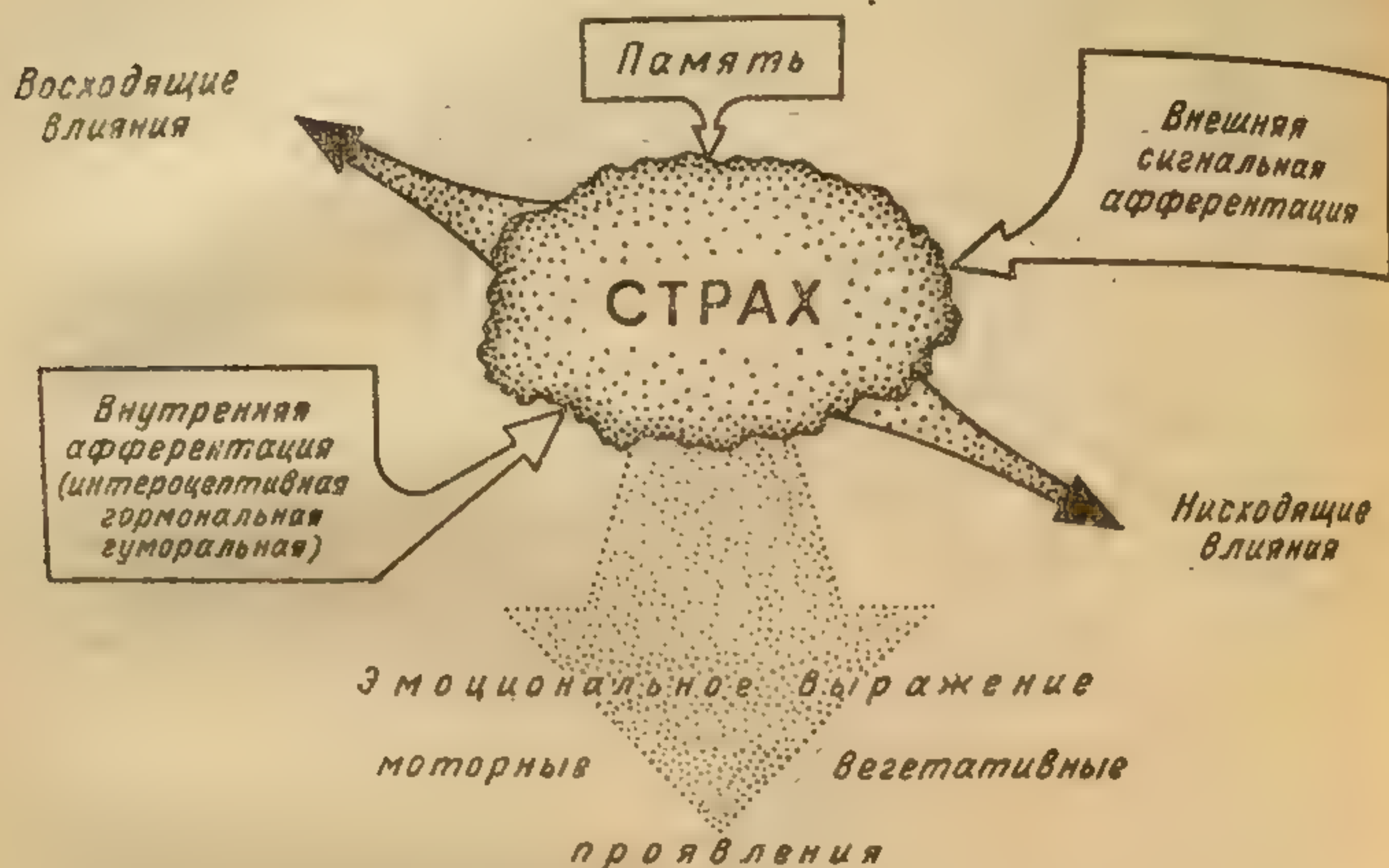


Рис. 9. Условная схема возникновения эмоционального состояния.

ленной модальности с активацией субстратов эмоционального выражения. Внутренние сигналы организма (интероцептивные, гормональные, гуморальные), если они выходят за пределы обычных значений, также вызывают сдвиги эмоциональности в положительном или отрицательном направлении. Достаточно определена взаимосвязь эмоционального состояния, настроения с изменениями нейрохимических процессов мозга (сдвиги или нарушения в обмене катехоламинов, серотонина, дофамина и иных метаболитов).

Огромная психологическая литература убедительно свидетельствует о существенном влиянии эмоциональной настроенности на характер поведенческих проявлений. Изменение общего функционального состояния мозга также отражается на характере ответного реагирования. Однако понятие об общем функциональном состоянии (тонусе) мозга мономодально и не отражает качества сдвига. Поэтому такая теоретическая концепция не удовлетворяет психофармакологию.

Неадекватность реагирования, нарушение течения социальных или биологических мотивационных реакций, возникающие на измененном эмоционально фоне, требуют применения психофармакологического воздействия, причем модальность эмоционального состояния, настроения определяет все особенности трансформации поведения. Патологические настроения, сдвиги эмоционального состояния являются одним из главных мишеней психофармакологического воздействия.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ СДВИГА СОСТОЯНИЯ У ЖИВОТ СТИМУЛЯЦИИ ГЛУБОК

Сам факт возможности возникн... состояний и ощущение... мозга не вызывает со... электрическая стимуляция... структур мозга человека... «тона», пережива... (King, 1966, 1967, 1968).

В эксперименте показано, что... субстратов «эмоциона...», хорошо координи... обозначаемые... В силу своей... и используются... главу 2). В психофарма... о том, сопровожда... сдвигом эмоцион...

Исследования, проведенные... решение трех осно... состояний, и что... в экспери... ответственная... эмоциона... данной...



Но в зависимости от типа, от особенностей, от качества этих сдвигов необходимы различные психофармакологические препараты.

Представления об условнорефлекторном механизме развития (включения) функционального состояния (тонуса) мозга для психофармакологического подхода недостаточно. Многие психотропные средства, не изменяя условнорефлекторных процессов и проявлений, способны значительно модулировать как общее функциональное состояние мозга, так и эмоциональные состояния.

В экспериментальном плане вопрос об особенностях действия разных психотропных препаратов на конкретные модальности эмоционального состояния до сих пор не ставился, так как не были разработаны методы воспроизведения и оценки эмоционального состояния у животных.

### МОДЕЛИРОВАНИЕ СДВИГОВ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ЖИВОТНЫХ ПОСРЕДСТВОМ СТИМУЛЯЦИИ ГЛУБОКИХ СТРУКТУР МОЗГА

Сам факт возможности возникновения «наведенных» эмоциональных состояний и ощущений при стимуляции глубоких структур мозга не вызывает сомнений. Многократно показано, что электрическая стимуляция определенных «точек» глубоких структур мозга человека сопровождается сдвигами эмоционального «тона», переживаемого как эмоционально окрашенные ощущения (King, 1961; Heath, 1963; Н. П. Бехтерева и соавт., 1967, 1968).

В эксперименте показано, что у животных при активации разных субстратов «эмоционального круга» возникают разнообразные, хорошо координированные моторно-вегетативные проявления, обозначаемые как «эмоциональные реакции» (см. главу 2). В силу своей яркости и удобства регистрации они обычно и используются как тест-объекты для нейрофизиологического и психофармакологического наблюдения. Однако вопрос о том, сопровождаются ли такие реакции соответствующим сдвигом эмоционального состояния, окончательно не выяснен.

Исследования, проведенные в нашей лаборатории, имели целью решение трех основных вопросов: а) вызывает ли стимуляция глубоких структур мозга животных сдвиги эмоционального состояния, и что может служить критерием для суждения об этом в эксперименте; б) существует ли жесткая причинно-следственная зависимость между эмоциональным состоянием и эмоциональными реакциями, возникающими при стимуляции данной точки мозга; в) как отражается сдвиг



эмоционального состояния разного качества на течении мотивационного поведения животных.

В связи с поставленной задачей необходимо было разработать не только способ воспроизведения, но и методы объективной оценки изменений эмоционального состояния у животных.

Состояния эмоционального напряжения моделировались у животных (кролики) электрической стимуляцией ряда субстратов «эмотивного мозга» через вживленные электроды (М. М. Козловская, 1964, 1971, 1974). В условиях свободного поведения раздражению подвергались следующие структуры: гипоталамус — перивентрикулярные ядра, супрамамиллярная, латеральная гипоталамические зоны, отдельные участки передней гипоталамической и преоптической зон, ростральные отделы свода; миндалина — базальные (медиальные и латеральные) и дорсо-латеральные отделы; перегородка — медиальные, дорсальные и вентро-латеральные отделы, пре- и посткомиссуральные зоны перегородки; зоны, окружающие переднюю комиссу, различные участки в области пограничных полосок, — комиссуральные, преоптические, супракомиссуральные отделы; дорсальные отделы гиппокампа. Окончательный контроль местоположения электродов определялся гистологически с окраской срезов по методу Ниссля и идентификацией структур по разработанным в нашей лаборатории атласам гипоталамической и септальной областей мозга кролика, а также по серийным наборам срезов мозга тех же областей (М. М. Козловская, А. В. Вальдман, 1963, 1969). На рис. 10 представлен один из срезов мозга кролика на уровне медиальных отделов гипоталамуса (а) и соответствующая ему рабочая схема фронтального среза (б). На том же рисунке представлен срез мозга в области ростральных отделов гипоталамуса (в) (стрелкой указано место расположения электрода в перифорникальной зоне справа) и септальной зоны (г). Правая половина этого среза (г) представляет собой рабочую схему мозга на том же уровне.

Сдвиг эмоционального состояния достигался слабой (подпороговой для проявления внешних изменений поведения) длительной стимуляцией. Однако до начала серийных экспериментов каждая из раздражаемых структур подвергалась более детальному нейрофизиологическому анализу. Для этого использовалась градуально нарастающая (от 0,2 до 10 В) интенсивность стимуляции, различной частотной характеристики (от 10—30 до 100—300 стим/с). Длительность активирующего воздействия колебалась от 15 с до 5 мин. (Детальное описание метода см. в работах — М. М. Козловская, А. В. Вальдман, 1963, 1969; М. М. Козловская, 1971). Такой подход позволял выявить всю гамму возможных проявлений, связанных с активацией данной «точки».



Рис. 10 Отдел...

Для анализа эмоционального состояния животного не сопровождалось никакими специфическими реакциями, характерными для эмоционального состояния. В комплексе реакций, возникающих в ответ на стимуляцию, ориентировочная реакция и активация эмоциональных процессов были использованы для биологического исследования возникновения эмоционального состояния.



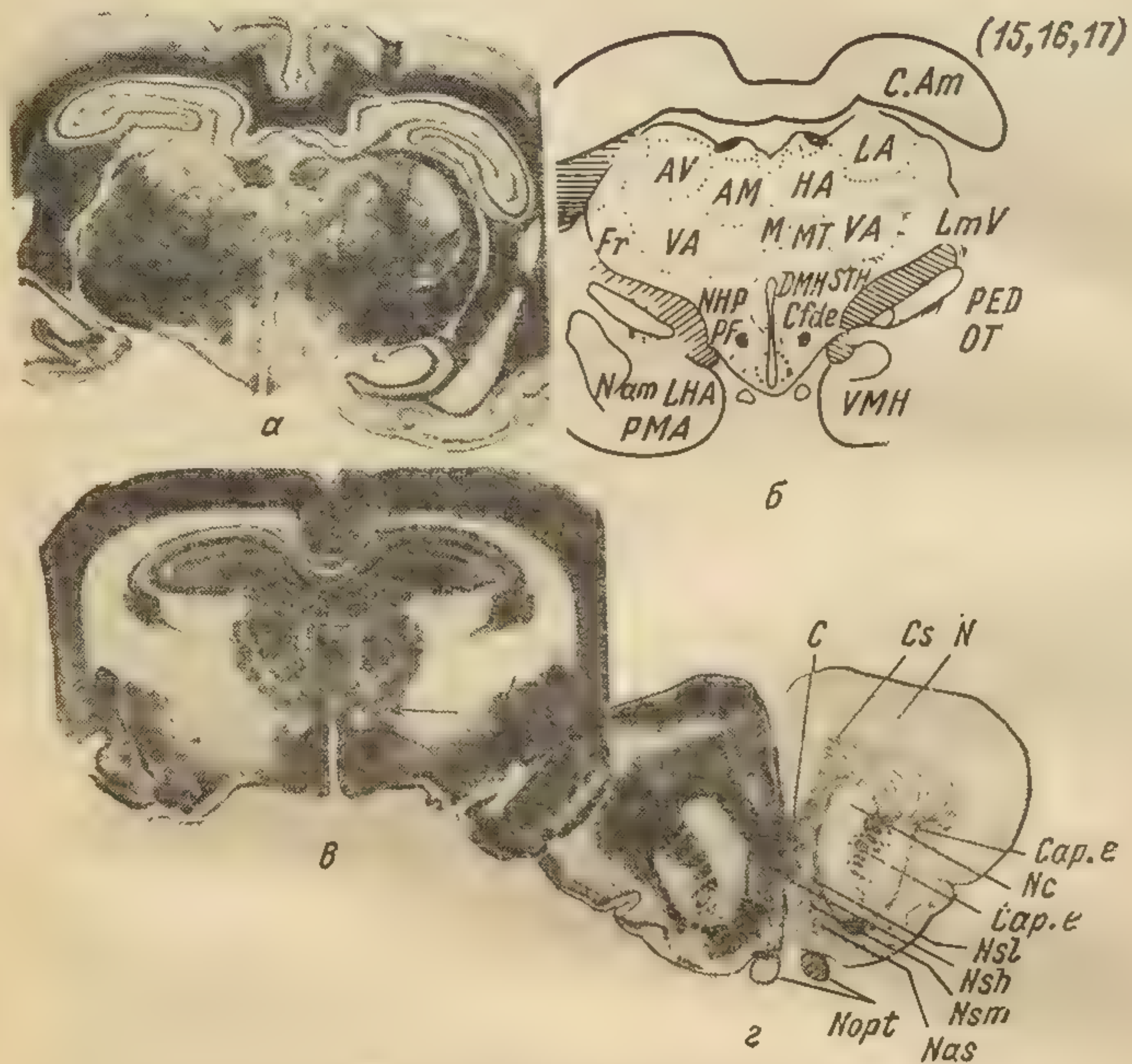


Рис. 10. Отдельные срезы и схемы из атласов межзачаточного и переднего мозга кролика.  
Объяснение в тексте.

Для анализа эмоционального состояния, возникновение которого не сопровождалось резким повышением моторики или развитием специфических комплексов эмоционально-выразительных проявлений, была разработана система тестов. Определялся характер реагирования животного на внешние (простые и комплексные) стимулы разной модальности, на изменение окружающей ситуации, оценивались спонтанное поведение и ориентировочные реакции, определялись особенности течения разных форм мотивационного поведения до и после активации эмоциогенных зон мозга (см. подробнее М. М. Козловская, 1971, 1974; А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1972). Были использованы два типа мотивационных реакций, имеющих различное биологическое значение для организма: пищевое поведение, возникающее на основе фиксированного периода голодания (24, 48, 53 ч), и болевое (защитное), имеющее ярко выраженную эмоционально-негативную окраску. В моти-



Характер эмоционального состояния	при электрической стимуляции глубоких структур мозга		эмоциональное состояние
	с стимулирующей структурой	без стимуляции	
1. Эмоциональное состояние	1. Эмоциональное состояние	1. Эмоциональное состояние	1. Эмоциональное состояние
2. Эмоциональное состояние	2. Эмоциональное состояние	2. Эмоциональное состояние	2. Эмоциональное состояние
3. Эмоциональное состояние	3. Эмоциональное состояние	3. Эмоциональное состояние	3. Эмоциональное состояние
4. Эмоциональное состояние	4. Эмоциональное состояние	4. Эмоциональное состояние	4. Эмоциональное состояние
5. Эмоциональное состояние	5. Эмоциональное состояние	5. Эмоциональное состояние	5. Эмоциональное состояние
6. Эмоциональное состояние	6. Эмоциональное состояние	6. Эмоциональное состояние	6. Эмоциональное состояние
7. Эмоциональное состояние	7. Эмоциональное состояние	7. Эмоциональное состояние	7. Эмоциональное состояние
8. Эмоциональное состояние	8. Эмоциональное состояние	8. Эмоциональное состояние	8. Эмоциональное состояние
9. Эмоциональное состояние	9. Эмоциональное состояние	9. Эмоциональное состояние	9. Эмоциональное состояние
10. Эмоциональное состояние	10. Эмоциональное состояние	10. Эмоциональное состояние	10. Эмоциональное состояние

[illegible][illegible][illegible]



Таблица 13

Характер эмоционального состояния, возникающего при электрической стимуляции глубоких структур мозга

Эмоциональное состояние	Стимулируемые структуры и их отделы													
	гипоталамус					миндалины				перегородка				гиппо-кампы
	роstralный	медиальный	каудальный	латеральный	дорсальный	дорсо-медиальные	дорсо-латеральные	базальные	каудальные	роstrальные	медиальные	каудальные	латеральные	дорсальный
Ярость	— ±	++	—	— ±	— ±	±		+		—	—	+	+	±
Страх, тревога	+	—	—	+	— ±	+	+			—	—	+	+	±
Повышение эмоциональности без негативной окраски	— ±	—	++	+	+		+		+	—	— ±	+	—	±
Снижение эмоциональности	+	—	—	—	+	±		+	+	+	++	—	—	+

Примечание. (+) — наличие сдвига эмоционального состояния, (++) — резко выраженный сдвиг, (±) — непостоянный сдвиг, возникающий в единичных опытах, (—) — отсутствие эффекта.



Таблица 13

Характер эмоционального состояния, возникающего при электрической стимуляции глубоких структур мозга

Стимулируемые структуры и их отделы														
Эмоциональное состояние	гипоталамус					миндалина				переторodka				гиппо-камп
	ростральный	медиальный	каудальный	латеральный	дорсальный	дорсо-меди- альные	дорсо-лате- ральные	базальные	каудальные	ростральные	медиальные	каудальные	латеральные	
Ярость	±	++		±	++	±		+				+	+	+
Страх, тревога	+			+	±	+	+					+	+	±
Повышение эмоцио- наль- ности без негативной окраски	±		++	+	+		+		+		±	+		±
Снижение эмоциональности	+				+	±		+	+	+	++			+

Примечание. (++) — наличие сдвига эмоционального состояния, (++) — резко выраженный сдвиг, (±) — непостоянный сдвиг, возникающий в единичных опытах, (—) — отсутствие эффекта.



ослабевали или полностью исчезали, количество съеденной пищи уменьшалось. В ряде случаев возникало извращение пищевого поведения: вид кормушек вызывал яростное нападение (кролик кусает, переворачивает, откидывает кормушку, стучит лапами, издает характерные голосовые реакции). Наблюдаемые изменения имели определенную динамику развития: они углублялись по мере нарастания интенсивности эмоционального напряжения и ослабевали при возвращении к исходному эмоциональному состоянию. Проявления болевой мотивационной реакции, напротив, облегчались. В ответ на слабое болевое раздражение, вызывающее при нормальном эмоциональном состоянии животного лишь отдергивание лапы и настораживание, у кролика возникает бурная генерализованная реакция с выраженной эмоционально-негативной окраской и яркими вегетативными сдвигами. По мере нормализации эмоционального состояния адекватность реагирования восстанавливается.

Таблица 14

Изменение мотивационных тест-реакций на фоне эмоционального состояния ярости

Проявления тест-реакций	До стимуляции	На фоне ярости, вызванной стимуляцией			
		гипоталамуса	миндалина	перегородки	гипокампа
Пищевая реакция:					
направленный поиск пищи	+	—	±	—	+
преодоление препятствия (для достижения пищи)	+	—	—	—	—
выбор пищи	+	—	±	—	±
поедание пищи	+	—	±	—	±
следовой поиск пищи (после удаления кормушек)	+	—	±	±	±
Болевая реакция:					
настораживание	+	+	+	+	+
подъем раздражаемой лапы	+	+	+	+	+
ориентация на раздражающий электрод	—	—	—	—	++
побег — избегание	—	++	++	+	—
генерализованная реакция на боль	—	++	++	+	—

Примечание. (+) — наличие, (++) — усиление, (±) — ослабление, (—) — отсутствие эффекта.

При стимуляции дорсальных отделов миндалины, ростральных и латеральных отделов гипоталамуса развивалось состояние «страха». Любой движущийся объект вызывал повышенную фиксацию внимания, нарастающее «напряжение», а затем резкий прыжок в сторону с последующим напряжен-



но-кататоническим замиранием (приступ «панического страха»). Все проявления пищевой подготовительной и исполнительной деятельности на таком фоне угнетались полностью, особенно проявления, связанные с осуществлением активной деятельности (преодоление препятствий, поиск пищи). В то же время при помещении кормушки возле морды голодного животного кролик мог начать медленно есть (после значительного латентного периода). Состояние страха резко усиливало все видимые вегетативные проявления, сопровождающие электрокожное раздражение, а также эмоционально-негативную окраску боли. При слабом болевом воздействии кролик напрягался, зрачки максимально расширялись, он совершал резкие движения головой, стучал лапами, издавал угрожающие звуки, однако никогда не проявлял направленной агрессивности, нападения. Раздражение отдельных участков в латеральном и дорсо-каудальном гипоталамусе вызывало изменение эмоционального состояния смешанного типа. При этом ответы на тест-реакции менялись таким образом, что наряду с элементами страха отчетливо проявлялась агрессивность, злобность. Окончательная оценка качества сдвига эмоционального состояния могла быть проведена с помощью контрольного животного, помещенного в камеру. На неизменном эмоциональном фоне активный подход кроликов друг к другу и кратковременные периоды драки наблюдались от 2 до 4 раз в течение 5 мин наблюдения. После сдвига эмоционального состояния у одного из кроликов, количество агрессивных подходов возрастало у контрольного животного в 2—3 раза, а у экспериментального, напротив, снижалось (рис. 11). Подопытное животное избегало драки при нападении контрольного, что свидетельствует о наличии страха.

Своеобразное по характеру состояние эмоционального возбуждения без негативной окраски возникало после раздражения вентро-каудальных отделов гипоталамуса, дорсальных и каудальных отделов миндалины (см. табл. 13). У кролика возникал чрезмерный необоснованный интерес к окружающей обстановке, к экспериментатору, хорошо знакомым предметам, постоянно находящимся в камере, и новым предметам, вносимым в камеру. Облегчались все проявления пищевой мотивационной реакции. Латентный период поиска пищи у голодного животного сокращался в 10 раз, у сытого — в 2—4 раза. Количество съеденной пищи возрастало. После неожиданного удаления пищи из камеры голодный кролик долго совершал активный поиск исчезнувшей кормушки, однако не проявлял при этом агрессивного возбуждения. Проявления болевой мотивационной тест-реакции облегчались, однако агрессивность и злобность возникали непостоянно. Характерно, что, несмотря на общий сдвиг эмоционального состояния в сторону возбуждения, облегчения настораживания на звук не



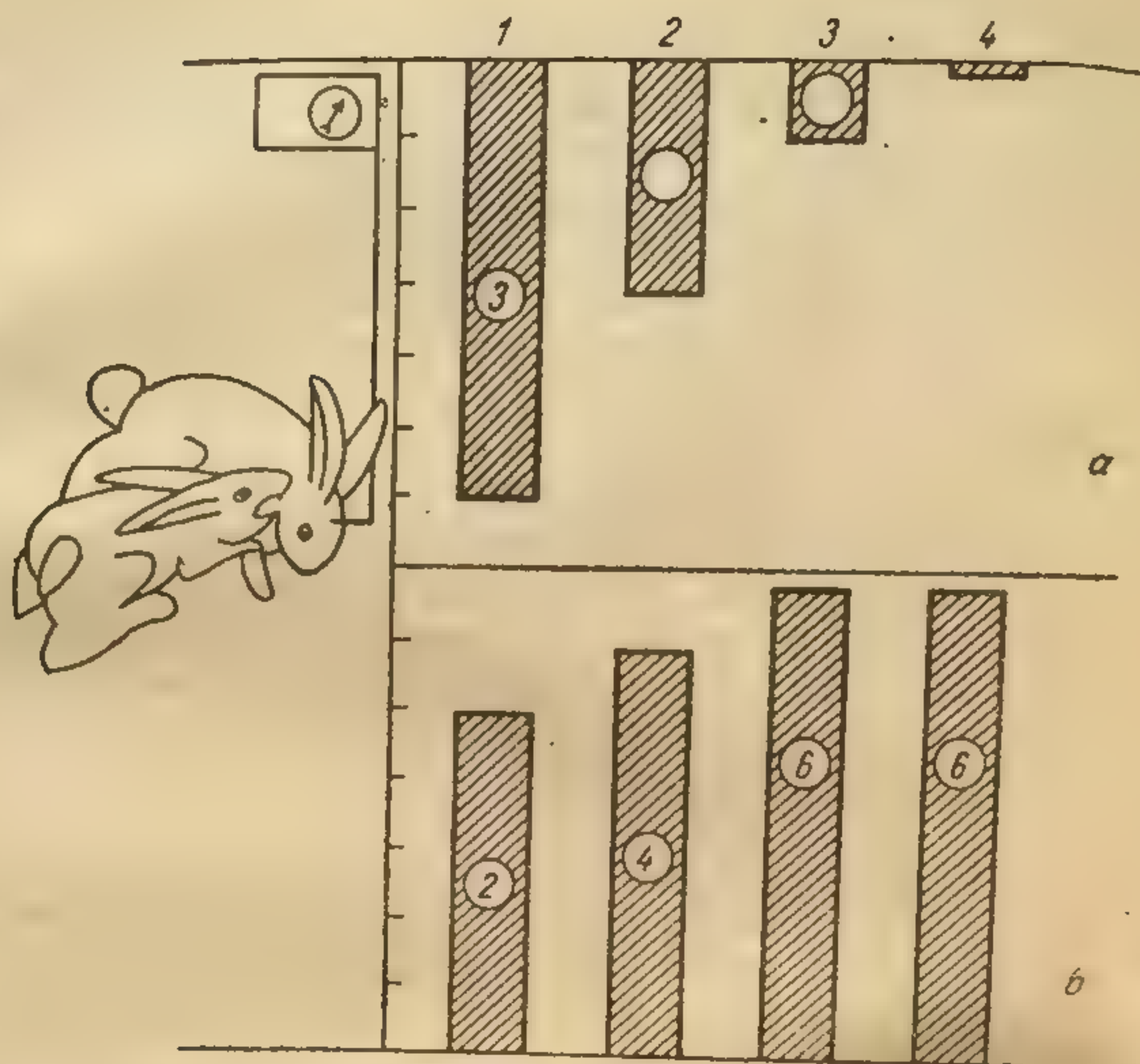


Рис. 11. Определение эмоционального состояния подопытного кролика (а) по поведению контрольного животного (б).

Столбики — число подходов каждого из кроликов друг к другу. Цифры в середине столбика — количество периодов драки, возникающей между кроликами. 1 — до раздражения; 2, 3, 4 — соответственно сразу, через 5 и 10 мин после раздражения дорсальных отделов гипоталамуса.

развивалось. Количество подходов к контрольному животному того же пола увеличивалось, однако драки при контакте не наблюдалось. В целом такое состояние обозначалось как «любопытство».

Раздражением довольно ограниченных участков мозга: медиальные отделы перегородки, медиальные отделы базальных ядер миндалины, некоторые участки медуллярных полосок на уровне гипоталамуса (см. табл. 13) можно было вызвать совершенно иное состояние эмоциональной инактивности, угнетения поведенческой активности. У кролика резко снижался интерес к окружающей обстановке, новым предметам, помещаемым в камеру, угнетались все проявления познавательной деятельности. Устранялись активные проявления пищевого поведения. Если уровень пищевой мотивации был достаточно высок, кролик при виде пищи настораживался, вытягивал вперед шею, иногда (после значительного латентного периода) подходил к барьеру, вставал на него лапами, но не мог совершить усилия для завершающего прыжка. Между тем сама пищевая мотивация, так же как и возможность совершать акт еды, не подавлялась. При помещении пищи непосредственно



перед мордой животного количество съеденного корма могло даже возрасть.

На фоне эмоционального угнетения никогда не развивалось облегчения болевой реакции. Напротив, даже при более интенсивном болевом воздействии латентный период развития генерализованной болевой реакции возрастал. В ряде случаев наблюдалось даже повышение порога восприятия электрокожного раздражения. Видимые вегетативные эффекты, связанные с восприятием электрокожного раздражения (расширение зрачков, глазной щели, учащение дыхания), почти полностью подавлялись.

На фоне эмоциональной инактивности нарушалось развитие наиболее яркой эмоционально-поведенческой реакции агрессивно-оборонительного типа, возникавшей при стимуляции перивентрикулярных ядер гипоталамуса. Характерных для гипоталамической реакции проявлений ярости, направленной атаки, гиперэмоциональности, возбуждения не возникало, хотя отдельные эмоционально-выразительные движения сохранялись (рис. 12).

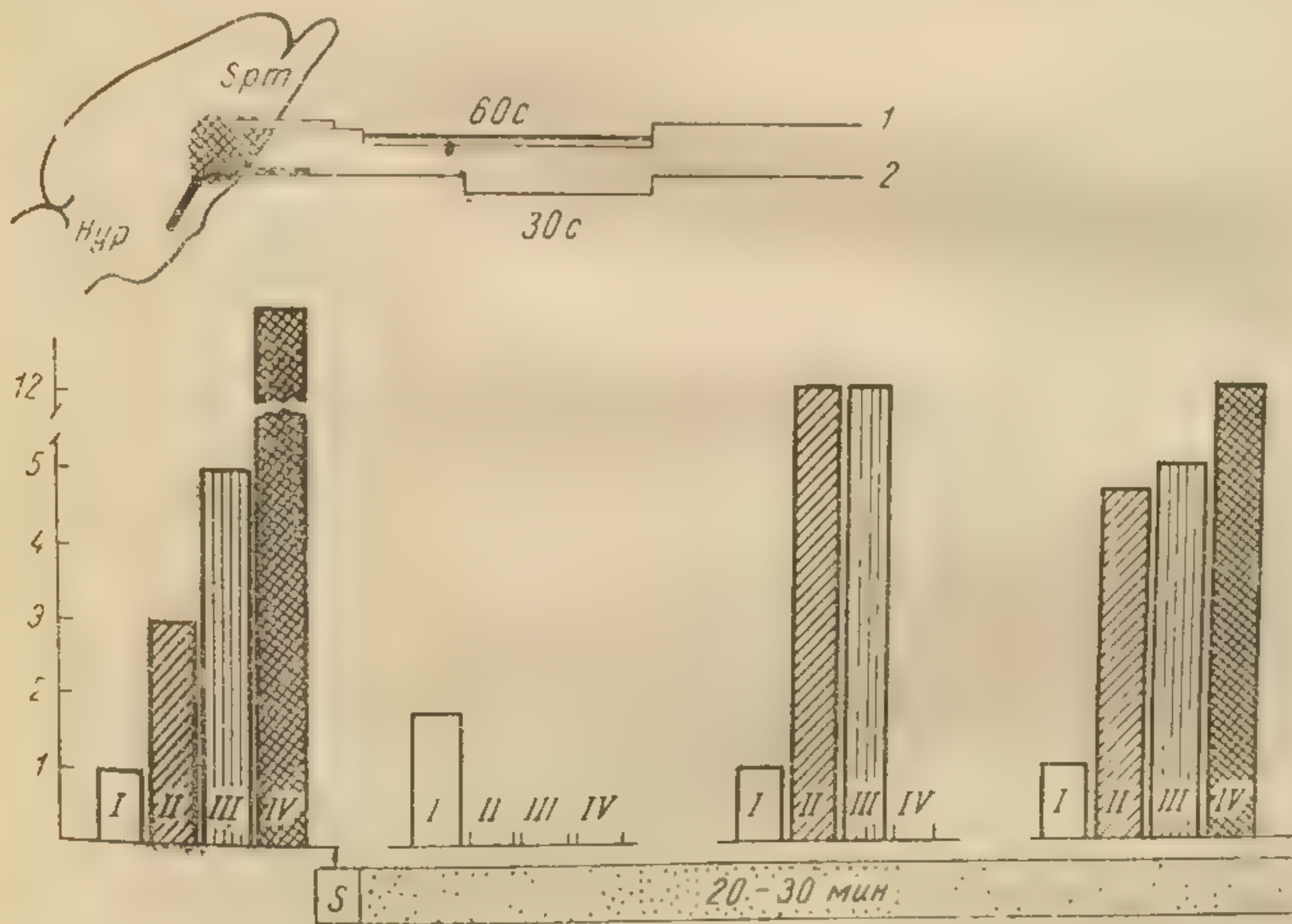


Рис. 12 Нарушение течения агрессивно-оборонительной реакции на фоне снижения эмоциональной активности, возникающей после активации медиальных отделов перегородки.

I-IV — латентные периоды отдельных компонентов агрессивно-оборонительной реакции, вызванной стимуляцией гипоталамуса; S — период стимуляции перегородки; штриховка — период, в течение которого регистрируется снижение эмоциональной активности; слева вверху — схема эксперимента: Hyp — гипоталамус; Spt — перивентрикулярные ядра; черная и светлая линии — электроды, вживленные в эти структуры; во линиях 1 и 2 указано время стимулирования каждой из структур.



Таблица 15

Трансформация адаптивного поведения кролика на фоне экспериментально вызванного сдвига эмоционального состояния

Тип адаптивного поведения		Эмоциональное состояние			
		ярость	страх	возбужде- ние нега- тивной окраски	эмоцио- нальная инактив- ность
Пище- вое	естественное вызванное электрости- муляцией гипоталамуса	↓↓	↓	↑ 0	(
Болевое	вызванное электриче- ским раздражением ла- пы	↑↑	↑	↑	↓
Иссле- дова- тельское	естественное вызванное электрости- муляцией гипоталамуса	↑↑	↓↓	↑↑	↓
Ориен- тировоч- ное	естественное вызванное электрости- муляцией гипоталамуса	0 ↑	↓ 0	0 0	↓ 0

Примечание. ↑↑, ↓↓ — резкое усиление или ослабление, ↑↓ — умеренное усиление или ослабление, 0 — отсутствие эффекта.

Полученные данные свидетельствуют, что при пороговой стимуляции ряда «точек» глубоких структур мозга кролика развиваются тонические сдвиги эмоционального состояния, которые могут и не сопровождаться выраженными внешними проявлениями, но вызывают трансформацию адаптивного поведения (табл. 15). Модальность эмоционального состояния и его интенсивность могут быть достаточно объективно определены по характеру изменения разных форм адаптивного поведения. Экспериментально вызванные сдвиги эмоционального состояния могут служить достаточно адекватной моделью для психофармакологических исследований.

### АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ

Результаты психофармакологических исследований, полученные с использованием электростимуляции мозга, весьма противоречивы. Экспериментатор, субъективно оценивая возникающие при электростимуляции экспрессивные движения, видимые вегетативные сдвиги, отождествляет их с той или иной эмоцией, переживаемой животным. Как само собой разумеющееся допускается, что эмоционально-выразительные движения, составляющие «эмоциональную реакцию», развиваются вторично, вследствие первоначального возникновения эмоций страха, ярости и пр., хотя это утверждение до сих пор еще яв-



ляется дискуссионным и требует более глубокого экспериментального анализа. Поэтому мы считали крайне важным получение экспериментальных данных, отражающих характер и особенности действия ряда препаратов на экспериментально вызванные сдвиги эмоционального состояния. Возникающие вне прямой связи с изменениями в окружающей ситуации, трансформирующие, извращающие нормальное адаптированное поведение, такие состояния могут быть ассоциированы с патологическими сдвигами в эмоциональной сфере и использованы в качестве моделей таких состояний.

Сдвиги эмоционального состояния типа ярости, страха, повышения эмоциональной активности без негативной окраски были избраны в качестве моделей для выявления психотропного эффекта веществ, обладающих транквилизирующим действием (нейролептики — галоперидол, аминазин, транквилизаторы — хлордиазепоксид, метамизил, амизил).

В обобщенном виде основные факты, полученные в наших опытах, представлены в табл. 16. Все изученные психотропные средства в небольших дозах устраняли вызванные сдвиги эмоционального состояния, вследствие чего восстанавливалось нормальное реагирование животного. Течение естественных мотивационных реакций нарушалось при введении более высоких доз этих соединений. Усилением интенсивности раздражения воспроизвести первоначальный сдвиг эмоционального состояния не удавалось, хотя в период раздражения у животных развивалась бурная эмоционально-выразительная реакция.

Независимо от того, стимуляцией какой структуры мозга был индуцирован сдвиг эмоционального состояния определенной модальности (например, страх), он подавлялся данным психотропным препаратом в одном и том же диапазоне доз.

Хлордиазепоксид направленно и в небольших дозах (2—3 мг/кг) подавлял наведенное электростимуляцией состояние страха и был менее эффективен при состоянии ярости (табл. 17). Даже после введения 7—10 мг/кг хлордиазепоксида кролик реагировал агрессивной реакцией на контактное провоцирующее воздействие. В тех случаях, когда при активации эмоциогенных зон возникал сдвиг эмоционального состояния смешанного типа (страх с элементами агрессивности), хлордиазепоксид полностью подавлял проявления страха, не изменяя в тех же дозах агрессивных реакций.

Устраняя наведенные сдвиги эмоционального состояния, хлордиазепоксид восстанавливал адекватность реагирования животного на разные тест-воздействия. Нормализовалось течение защитной реакции на болевое воздействие, пищевая реакция даже усиливалась. Хлордиазепоксид даже в больших дозах (15—20 мг/кг) не нарушал способность животного правильно оценивать ситуацию, совершать сложные целесообразные действия.



Таблица 16

Дозы нейротропных средств (мг/кг), подавляющие сдвиги эмоционального состояния и эмоционально-выразительные реакции, вызванные электрической стимуляцией

Эффекты, возникающие при стимуляции	Проявления	Препарат							
		мегамизил	амизил	скополамин	хлордиазе-поксид	галоперидол	аминазин	морфин	прометазин
Эмоциональное состояние ярости (при слабом и длительном раздражении)	Нарушение адекватности реагирования на тест-стимулы, нарушения течения мотивационных тест-реакций	0,005—0,01	0,05 0,1	0,1	3—4	0,01—0,08	0,5	0,1—0,3	2
Эмоционально-выразительная реакция (при более сильном раздражении)	Резкие движения головой, туловищем, резкие прыжки, повороты, побег по камере, резко выраженные вегетативные эффекты	2	2	3	20	2	2—4	4—5	3—4
Изменение эмоционального поведения после сильной стимуляции	Агрессивность, направленное нападение, резкое стучание лапами, повышенная возбудимость	0,001—0,005	0,05	0,1	4	0,04	0,54	0,1	1—2

Устранение под влиянием хлордиазепоксид неадекватности поведения, возникающего на фоне эмоционального состояния ярости и страха

Помещение

Регистрируемые проявления

На нормальном эмоциональном фоне

10 мин

После стимуляции (мг/кг)

Ярость

Стучание лапами (число ударов)



Таблица 17

Устранение под влиянием хлордиазепоксида неадекватности поведения, возникающего на фоне эмоционального состояния ярости и страха

состояния ярости и страха								
Поведение	Регистрируемые проявления	На нормальном эмоциональном фоне	После стимуляции					
			до введения	хлордиазепоксид (мг/кг)				
				3	5	7	10	15
Я р о с т ь								
Без провокаций	Стучание лапами (число ударов)	—	20	5	2	1	—	—
	Голосовые реакции (число повторений)	—	10	4	4	4	—	—
	Нападение-атака на знакомые предметы (число атак)	—	3	1	—	—	—	—
В ответ на провокацию	Агрессивная реакция на тактильное воздействие (число прикосновений, провоцирующих кусание)	40	2	1	2	12	12	40
	Реакция внимания	±	+	+	±	—	—	±
	Активный подход	—	+	+	+	—	—	—
	Атака-нападение	—	+	+	+	±	—	—
	Стучание задними лапами	—	+	+	—	—	—	—
С т р а х								
	Реакция внимания	+	+	+	+	+	—	—
	Общая напряженность	—	+	—	—	—	—	—
	Вздрагивание при контактах	—	+	—	—	—	—	—
	Стремительный побег	—	+	—	—	—	—	—
	Попытки спрятаться	—	+	—	—	—	—	—

Примечание: (+) — наличие, (±) — ослабление, (—) — устранение регистрируемых проявлений.



Транквилизаторы группы центральных холинолитиков — метамизил, амизил (а также скополамин) оказались наиболее эффективными в отношении нормализации эмоционального состояния типа ярости, агрессивности. Так, метамизил устранял это состояние в дозах 0,005 мг/кг, амизил и скополамин — в дозах 0,05—0,1 мг/кг. Эмоциональное состояние страха подавлялось этими соединениями в более высоких дозах (0,3—0,5 мг/кг), а эмоциональное возбуждение, не имеющее негативной окраски, не устранялось даже при введении — 1—1,5 мг/кг.

Устраняя вызванные сдвиги эмоционального состояния, центральные холинолитики достаточно полно восстанавливали более элементарные формы адаптивного поведения животного. Однако более сложные проявления, связанные с необходимостью оценки изменяющейся ситуации и требующие быстрой коррекции ответного поведения, могли нарушаться. В дозах 0,5—1 мг/кг эти препараты повышали общую моторную активность, однако она носила ненаправленный характер.

Эффект холинолитиков на разные составляющие мотивационных тест-реакций был неодинаков. Так, в болевой мотивационной реакции подавлялось наведенное электростимуляцией усиление эмоционально-негативной окраски болевого раздражения, тогда как облегчение моторных реакций (генерализованная защитная реакция) изменялось в меньшей степени. В пищевой мотивационной реакции устранялась неадекватная агрессивность, однако животное лишалось способности самостоятельно, целенаправленно находить пищу, помещенную за невысокий барьер.

Как видно из табл. 18, нормализующий («лечебный») эффект холинолитиков проявляется только в узком диапазоне. При градуальном увеличении доз развивается вторая фаза, проявляющаяся нарушением адекватности поведения. Метамизил в отличие от амизила и скополамина имел значительно больший диапазон транквилизирующего действия (от 0,005 до 0,2—0,3 мг/кг).

Высокая избирательность психотропного эффекта в отношении эмоционального состояния ярости была обнаружена и у морфина (0,05—0,1 мг/кг). Однако морфин, подобно центральным холинолитикам, уже в небольших дозах (0,1—0,2 мг/кг) нарушал или извращал целенаправленность ряда поведенческих актов и облегчал (снижение порога, сокращение латентных периодов) развитие ряда ненаправленных моторных движений. Эмоциональное состояние страха заметно ослабевало лишь при введении относительно больших доз (0,3—0,5 мг/кг) морфина, причем проявления страха при прямом контакте (не дистантном) с пугающим объектом сохранялись даже на фоне 0,5—1 мг/кг.

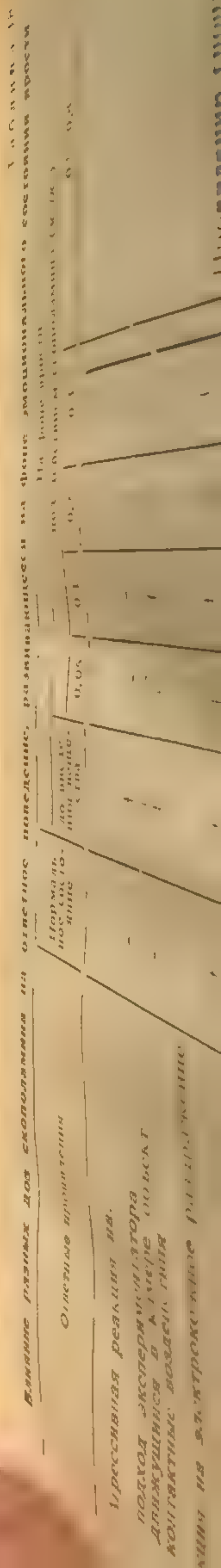




Таблица 18

Влияние разных доз скополамина на ответное поведение, развивающееся на фоне эмоционального состояния ярости

Ответные проявления	Нормальное состояние	На фоне ярости						
		до введения вещества	под действием скополамина (мг/кг)					
			0,05	0,1	0,2	0,3		0,5—0,8
Агрессивная реакция на:							Проявление спонтанной нецеленаправленной моторной активности	
подход экспериментатора	—	+	—	—	—	—		
движущийся в камере объект	—	+	—	—	—	—		
контактные воздействия	—	+	+	±	—	—		
Реакция на электрокожное раздражение:								
поднимание лапы	+	+	+	+	+	+		
эмоциональное возбуждение, агрессивность	—	+	+	—	—	—		
генерализованная защитная реакция	—	+	±	±	±	—		
Пищевое поведение:								
пищенаправленный поиск	+	—	+	—	—	—		
преодоление препятствий для достижения пищи	+	—	+	—	—	—		
акт еды (при контакте с пищей)	+	—	+	+	+	±		
нападение на приближающуюся кормушку	—	+	—	—	—	—		
							Нормализация поведения	Нарушение адекватности поведения

Примечание. (+) — отчетливый ответ, (±) — слабо выраженный ответ, (—) — отсутствие ответа.



Галоперидол в дозах 0,08—0,2 мг/кг подавлял вызванную стимуляцией глубоких структур мозга ярость, агрессивность. При этом устранялись как более сложные (активный подход, нападение на контрольное животное, движущийся в камере предмет и др.), так и более простые (кусание предмета при прямом контакте) проявления ярости. В том же диапазоне доз галоперидол устранял проявления, свойственные эмоциональному состоянию страха (напряженность, тоническое замирание), вследствие чего восстанавливалось течение пищевой и болевой мотивационных реакций.

Однако, нормализуя эмоциональное состояние, подавляя негативные проявления (ярость, страх), галоперидол затруднял выполнение активных целенаправленных действий, кролик не находил кормушки с пищей даже при их близком расположении, нарушался выбор корма.

Аминазин не проявлял избирательности в отношении модальности эмоционального сдвига. В дозах 0,5—1 мг/кг транквилизирующий эффект был отчетливо выражен. Однако параллельно этому аминазин затруднял развитие ориентировочной реакции, увеличивал латентные периоды мотивационных тест-реакций (пищевой, болевой), затруднял реализацию более сложных актов, требующих высокой координации движений. Аминазин не столько нарушал целенаправленность активных действий, сколько затруднял реализацию действий, необходимых для достижения цели.

Таблица 19

Качественная направленность транквилизирующего действия ряда психодепрессантов

Вещества в мг/кг		Основные категории эмоциональных сдвигов		
		ярость	страх	эмоциональное возбуждение без выраженной негативной окраски
Хлордиазепоксид	7	—	—	—
	10—15	+	—	—
Амизил	0,05	+	—	—
	0,1	+	+	—
Галоперидол	0,04	—	—	—
	0,08	+	+	—
	0,16	+	+	—
Аминазин	0,5	±	±	+
	1	+	+	+
Морфин	0,1	+	—	+
	0,3	+	—	+
	1	+	±	+

Примечание. (+) — наличие эффекта, (±) — непостоянный эффект, (—) — отсутствие эффекта вещества.



Таким образом, выявилась достаточно отчетливая избирательность или качественная направленность транквилизирующего действия исследованных психотропных препаратов. Как видно из данных, представленных в сводной табл. 19, хлордиазепоксид в большей степени устранял страх и был менее эффективен при ярости, морфин подавлял ярость, однако не устранял (до определенных доз) состояния страха; транквилизирующее действие центральных холинолитиков достаточно полно проявилось в отношении ярости; галоперидол примерно в равной мере подавлял состояние как ярости, так и страха. В отношении эмоционального возбуждения, не имеющего негативной окраски (более точно эту модальность эмоции в данной модификации метода определить не удавалось) ни хлордиазепоксид, ни амизил, ни галоперидол не давали эффекта. Только морфин и аминазин (которые действовали диффузно) подавляли это состояние.

Как следует из приведенных данных, примененный в нашей лаборатории метод психофармакологического анализа эмоционального поведения позволил выявить не только «эмоциотропный», транквилизирующий эффект и его качественную направленность, но и способность препарата оказывать «психодислептическое» действие. В этом плане важно соотношение доз, в которых психотропное соединение, с одной стороны, нормализует поведение, нарушенное неадекватным эмоциональным возбуждением, а с другой — нарушает целесообразность действий и адекватность поведения.

Таблица 20

Сопоставление доз психотропных препаратов, оказывающих «эмоциотропное» и «психодислептическое» действие

Вещества	Дозы в мг/кг	Проявления эмоционального возбуждения (ярость, агрессивность)	Активные целенаправленные действия (атака, избегание, боли, поиск и достижение пищи, выбор корма и др.)	Реакции на контактные воздействия (кусание, отталкивание поднесенного предмета)	Ориентировочная реакция
Хлордиазепоксид	3	Не меняет	Не изменяет	Не меняет	Не меняет
	5	Ослабляет	» »	» »	» »
Морфин	10	Угнетает	» »	Ослабляет	То же
	0,1	Угнетает	Не изменяет	Ослабляет	» »
	0,3	»	Нарушает	»	» »
	1	»	Угнетает	Угнетает	» »
Скополамин	0,05	Угнетает	Нарушает	Не меняет	» »
	0,1	»	Извращает	Ослабляет	» »
	0,2	»	»	Угнетает	» »
Галоперидол	0,08	Угнетает	Ослабляет	Угнетает	» »
	0,16	»	Угнетает	»	» »

В табл. 20 сопоставлены дозы веществ, оказывающих транквилизирующее действие при эмоциональном состоянии



ялости и вызывающих побочное, «психодислептическое» действие, что проявляется нарушением, изменением или извращением нормального поведения.

### ВЛИЯНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВЫРАЗИТЕЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С АКТИВАЦИЕЙ ЭМОЦИОГЕННЫХ ЗОН МОЗГА

Как мы уже неоднократно подчеркивали (А. В. Вальдман, 1971, 1972), следует четко различать два принципиально различных класса явлений, которые могут быть индуцированы электрической стимуляцией глубоких структур мозга: эмоциональное состояние — комплекс психологических сдвигов, модулирующих адаптивное поведение животного, и эмоциональное выражение — комплекс моторно-вегетативных проявлений, имеющий более или менее выраженный аффективный характер.

Индукцированные слабой и длительной активацией эмоциогенных зон сдвиги эмоционального состояния, как было показано в предыдущем разделе, подавляются небольшими дозами психотропных средств. При более интенсивном раздражении тех же «точек» мозга развиваются разнообразные комплексы эмоционально-выразительных движений. Интенсивность и сложность этих проявлений не всегда коррелируют с модальностью и выраженностью эмоционального состояния. Такие стереотипные реакции обусловлены активацией нервных субстратов, интегрирующих эффекторные моторно-вегетативные компоненты поведения. Это подчас достаточно сложные и хорошо координированные типы активности. Но они могут и не быть обусловлены соответствующими эмоциональными или мотивационными состояниями. Такие реакции совершаются без какой-либо целевой установки, фрагментарны. Можно думать, что при этом не формируется функциональная система поведенческого акта и, следовательно, такие «эмоциональные реакции» не могут расцениваться как целесообразные, поведенческие.

Для психофармакологических исследований это положение имеет принципиальное значение.

Диссоциация в действии психотропных средств на эмоциональное состояние и эмоционально-выразительные движения (эмоциональные реакции) отчетливо выступает при сравнении эффективных доз веществ (см. табл. 16). Видно, что подавление эмоциональных реакций происходит при дозах, на 1—2 порядка превышающих величины «транквилизирующих». Наибольший разрыв доз, оказывающих транквилизирующее действие и угнетающих аффективные проявления, был у препа-



ратов группы центральных холинолитиков, а также у морфина. Эти препараты в транквилизирующих дозах даже облегчали развитие комплекса эмоционального выражения. С первых же секунд стимуляции животное вскакивало и стремительно бросалось вперед. Облегчались и другие проявления комплекса эмоционального выражения — прыжки, отдельные поисковые движения, снижался порог постуральных реакций. При введении больших доз препарата (2—4 мг/кг) интенсивность двигательных эффектов постепенно снижалась, однако незначительным усилением раздражения можно было воспроизвести комплекс двигательного выражения. Восстановить эмоциональное поведение в полном объеме никогда не удавалось. Движения оставались нецеленаправленными и не возникало эмоционального сдвига прежнего качества.

Хлордиазепоксид, обладающий свойством ослаблять спонтанную моторную активность в дозах 7—10 мг/кг, снижал интенсивность эмоционально-выразительных движений, вызванных раздражением гипоталамуса, в дозах 15—20 мг/кг, тогда как сдвиг эмоционального состояния устранялся в дозах 2—4 мг/кг. В табл. 21 сопоставлены дозы препарата, подавляющие эмоционально-выразительные движения, возникаю-

Таблица 21

Влияние хлордиазепоксида на эмоциональные выражения, сопутствующие эмоциональному состоянию страха, при активации различных зон мозга

Зона раздражения	Эмоционально-выразительные движения	Латентный период, с			
		до введения	хлордиазепоксид, мг/кг		
			2—3	5—7	10—20
Дорсальные отделы миндалины	Вздрагивание	1	1	—	—
	Прижимание головы к полу	3	—	—	—
	Резкие движения головой	17	71	—	—
	Резкое изменение позы	20	—	—	—
	Прыжок в сторону	22	—	—	—
	Побег	50	—	—	—
Каудальные отделы перегородки	Вздрагивание	1	4	—	—
	Настораживание	5	4	25	—
	Резкие движения головой	10	10	25	—
	Прыжки	25	15	55	—
	Побег	40	55	—	—
Латеральные отделы каудального гипоталамуса	Настораживание	1	1	1	1
	Ориентировочные движения	3	3	7	—
	Движения головой	8	9	12	12
	Повороты, прыжки	10	12	10	—
	Побег	15	15	—	—



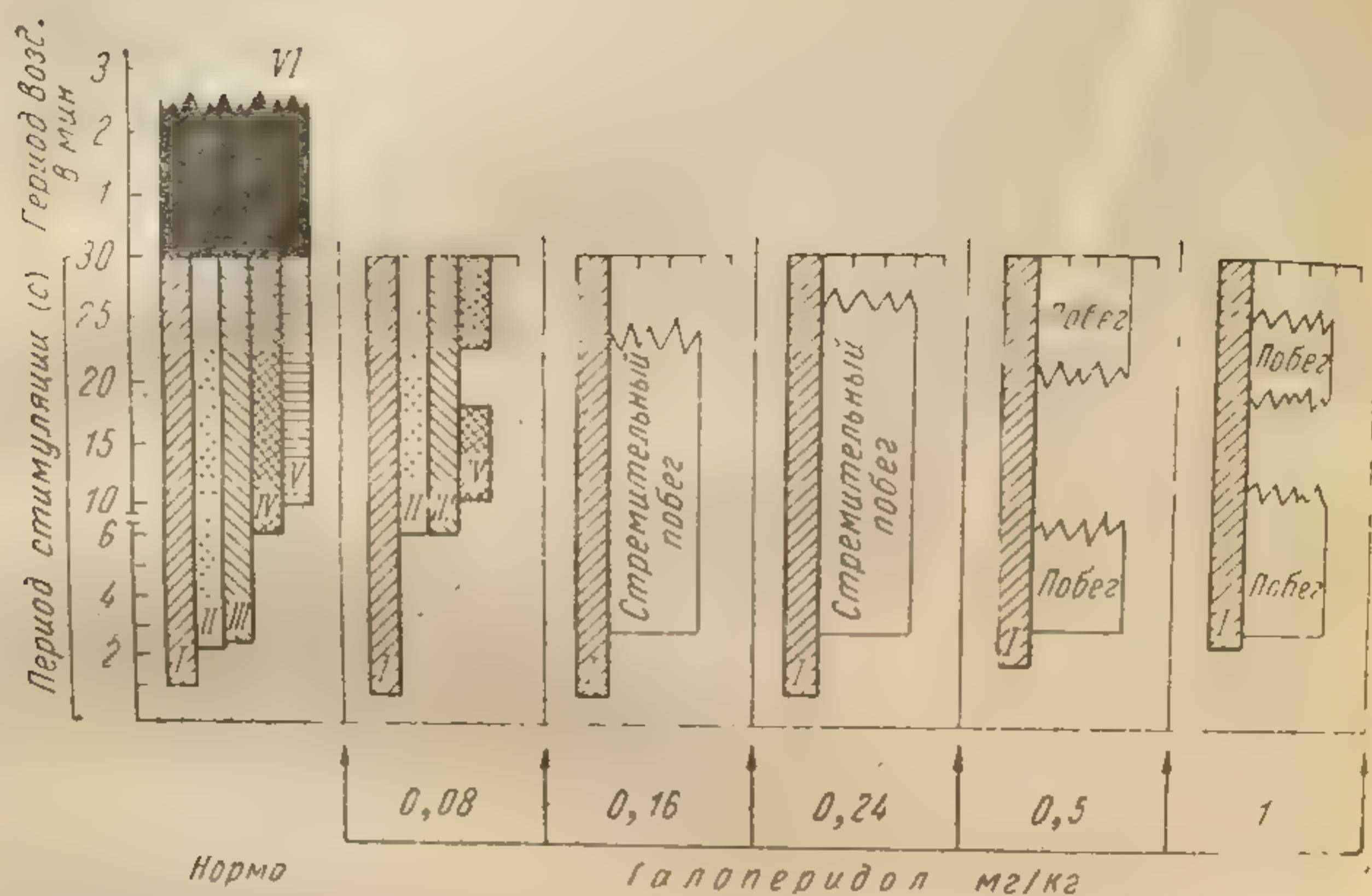


Рис. 13. Вызванная галоперидолом диссоциация эмоционального состояния и эмоционального выражения в целостной эмоционально-поведенческой реакции.

Столбики — компоненты эмоционально-поведенческой реакции ярости; I—II—III — последовательно развивающиеся проявления (уровни) ориентировочной реакции; IV—V — комплекс эмоционально-выразительных движений; VI — эмоциональное состояние ярости, регистрируемое в периоде после стимуляции.

щие при раздражении различных эмоциогенных зон у одного и того же животного. Видно, это наибольшей чувствительностью обладают аффективные проявления, связанные с активацией дорсальных отделов миндалевидного комплекса, тогда как эффекты стимуляции перегородки и гипоталамуса сравнительно устойчивы к действию вещества.

Под влиянием галоперидола эмоционально-выразительные движения, возникающие, в частности, при стимуляции гипоталамуса, угнетались только при введении 1—2 мг/кг препарата. Из данных, представленных на рис. 13, видно, что в дозах 0,08—0,16 мг/кг, устраняющих состояние ярости, агрессивности, индуцируемой раздражением гипоталамуса, галоперидол даже облегчал моторные проявления. В результате такого «облегчающего» действия в момент стимуляции возникал стремительный побег, направленность которого носила чисто случайный характер. Животное часто не замечало препятствий, оказывающихся на пути, не оценивало возможность выхода из экспериментальной камеры. Однако такую реакцию не следует ассоциировать с эмоцией страха.

Менее интенсивные, фрагментарные двигательные ответы, связанные с раздражением септальной области и отдельных участков миндалины, подавлялись галоперидолом в меньших дозах (0,1—0,5 мг/кг), однако незначительным усилением



раздражения этих структур всегда можно было воспроизвести моторные реакции судорожного характера.

Аминазин, в отличие от всех предыдущих препаратов, вызывал наименьшую диссоциацию эмоционального состояния и эмоционального выражения. В дозах, заметно ослабляющих сдвиг эмоционального состояния (0,5—1 мг/кг), препарат увеличивал латентные периоды, снижал интенсивность двигательных проявлений.

В табл. 22 суммированы данные по влиянию психотропных препаратов на эмоционально-выразительные проявления, обусловленные интенсивной стимуляцией различных структур. Выявилась некоторая избирательность в развитии эффекта, определяемого по тесту «эмоционально-выразительных проявлений». Наибольшая чувствительность к действию центральных холинолитиков была у реакций, возникающих при стимуляции септальной зоны (особенно дорсо-каудальных, медиальных ее отделов). Эти же реакции оказались наиболее устойчивыми к действию больших доз хлордиазепоксида. Аминазин сравнительно легко устранял эмоционально-выразительные проявления, вызванные активацией вентро-каудальных, латеральных отделов перегородки, тогда как эффекты стимуляции отдельных участков миндалины, медиальных отделов гипоталамуса относительно более устойчивы к его влиянию. Галоперидол легко устранял эффекты стимуляции перегородки, но лишь в больших дозах — эмоционально-выразительные движения, вызванные активацией гипоталамуса. К морфину оказались наиболее устойчивы двигательные комплексы, сопровождающие гипоталамическую и септальную (латеральные отделы) стимуляцию. Практически во всех случаях при усилении интенсивности раздражения на фоне действия веществ можно было получить отдельные моторные акты, которые носили уже характер судорожных реакций.

Таблица 22

Дозы психотропных средств (мг/кг), подавляющие эмоционально-выразительные проявления, сопутствующие эмоциональному состоянию тревоги-ярости, вызванному раздражением различных структур мозга

Вещество	Структуры			
	гипоталамус	миндалина	перегородка	гиппокамп
Амизил	0,5	—	0,1—0,2	0,5
Скополамин	2	1—2	1	0,3
Хлордиазепоксид	15—20	10	20	—
Морфин	3—4	0,5—1	2	0,5
Галоперидол	2	0,1	1	0,5
Аминазин	1—2	2	0,1—0,5	—



Поскольку во всех случаях реализация эмоционально-выразительных движений осуществляется через нижележащие структуры мезо-диэнцефалического уровня, активность которых, видимо, мало страдает под влиянием психотропных средств, различия в действии могут быть обусловлены особенностями нейрохимической организации этих зон лимбической системы и их нисходящих проекций. При усилении раздражения гипоталамуса (непосредственно или за счет усиления активирующего потока, исходящего из вышележащих отделов) отдельные моторные акты могли быть воспроизведены. Однако хорошо координированного, целенаправленного акта эмоционального поведения никогда не возникало. Регистрируемый до введения веществ сдвиг в эмоциональном состоянии воспроизвести было невозможно. Следовательно, нельзя считать, что угнетение эмоционального состояния, а также компонентов эмоционального поведения, определяющих его целенаправленность, связано с влиянием веществ непосредственно на гипоталамические нейроны.

Нейрофармакологический анализ показал, что системы «эмоционального выражения» имеют относительную функциональную независимость от остальных элементов системы регуляции эмоций, что заставляет критически отнестись к многочисленным литературным данным, где об эмоциях судят только по внешним аффективным проявлениям. Очевидно, что такие формы эксперимента, когда при электрическом или химическом воздействии на структуры гипоталамуса или лимбического мозга возникает бурный комплекс аффективного поведения, не могут считаться адекватными для изучения избирательной психотропной активности соединений.

Данные, полученные в наших экспериментах, в достаточно отчетливой форме отражают возможность функционального разобщения и относительной независимости систем регуляции «эмоционального состояния» и «эмоционального выражения» в случае эмоционально-поведенческих реакций вызванных стимуляцией глубоких структур мозга.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА  
АКТИВНОСТИ  
ЗООСОЦИАЛЬНОГО  
И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТ  
НАРУШЕНИЯХ ЭМОЦИ

ВЫЯВЛЕНИЕ ИНДИ  
ПСИХОТРОПНОГО  
КАК АКТУАЛЬН  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО

Психотропные средства, обладающие  
свойствами, характерными для  
каждому из препаратов  
особенности, отличающиеся  
за счет этих индивидуальных  
свойств для данного препарата  
Г. Я. Авербуцкий, 1967, I  
В своей работе, этот вопрос  
решается путем анализа  
данных о частоте и  
содержании психотропных  
средств в организме  
пациентов, страдающих  
психическими заболеваниями  
В ряде работ  
фармакологические  
различия животных с  
о исследованиях с  
Ю. И. Выходяев и  
близко



## ГЛАВА 4

# ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ В УСЛОВИЯХ ЗООСОЦИАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННЫХ НАРУШЕНИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ

## ВЫЯВЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПСИХОФАРМАКОЛОГИИ

Психотропные средства, объединяемые по клиническому действию или по химическому строению в одну группу, обладают общими свойствами, характерными для всего класса аналогов, но каждому из препаратов присущи и индивидуальные особенности, отличающие данное вещество от остальных. Именно за счет этих индивидуальных свойств и формируется типичный для данного препарата спектр психотропной активности (Г. Я. Авруцкий, 1967; Г. Я. Авруцкий и соавт., 1974). В свою очередь, этот спектр и определяет показания для клинического применения вещества. Естественно, что психиатры повторно и настойчиво подчеркивают необходимость более детального описания индивидуального психофармакологического спектра препарата (А. В. Снежневский, 1961; Г. Я. Авруцкий, 1964; В. М. Банщиков, 1970; Т. Я. Хвиливицкий, 1970), причем по таким проявлениям, которые могли бы находить аналогию в клинических условиях.

В ряде работ делается попытка объединить отдельные фармакологические характеристики препаратов, выявленные на разных животных с применением разных методов первичного обследования, в какие-то обобщенные категории. Так, например, Ю. И. Вихляев и Т. А. Клыгуль (1966) для серии производных бензодиазепинового ряда выделяют: транквилизирующий, седативный, активирующий, снотворный, миорелак-



сантный и противосудорожный эффекты, в основе которых, как они предполагают, лежат разные механизмы фармакологического действия. Такое обобщение, безусловно, заслуживает внимания. Однако главный, с точки зрения клинической психофармакологии — транквилизирующий эффект бензодиазепиновых соединений, особенности действия тех или иных препаратов на поведение, на эмоциональную активность до сих пор не подвергаются экспериментальной дифференциации.

Излагая принципы изучения психотропных средств, В. В. Закусов (1967) подчеркивает особое значение детализации психотропного действия на поведение животных. Cook и Kelleher (1963) выделяют, например, такие специфические тесты психофармакологического анализа, как определение «приручающего» (taming) эффекта на агрессивных животных, влияния на спонтанную моторную активность, на экспериментально вызванное агрессивное поведение (обусловленное разрушением септальной зоны, изоляцией, электростимуляцией), на условные реакции избегания и угнетения, на позитивное подкрепление. Такой подход способствует выявлению типового нейролептического или транквилизирующего действия, но не позволяет выделить тонкие индивидуальные различия действия отдельных соединений, что наиболее важно с позиций прикладной психофармакологии.

Распространено суждение, что методы выявления психотропной активности должны быть простыми и с обязательным использованием количественных показателей. Для этого разрабатывается множество разных полуавтоматизированных установок, позволяющих фиксировать и количественно оценивать какие-то (обычно моторные) показатели деятельности животных. Такой этап исследования, безусловно, необходим. Но он недостаточен для более углубленной характеристики психотропного эффекта.

Понимая односторонность такого подхода, отдельные фармакологи предлагают более широкое внедрение методов оценки изменения поведения животных (крысы, кошки) в «свободной ситуации» (Boissier, 1965; Lat, 1965, и др.).

Для характеристики психотропного действия были предложены разные варианты регистрации отдельных компонентов спонтанного поведения животных. Norton и DeBeer (1956) описали метод анализа спонтанного поведения кошек с регистрацией отдельных поз, учетом частоты их повторения и последующим обобщением в группы и синдромы с однотипным информационным содержанием.

Весьма интересные исследования на кошках были выполнены Hoffmeister и Wuttke, (1969), Wuttke, Hoffmeister (1968), Wuttke (1971). Они дифференцировали эффект психотропных средств в таких категориях индивидуального поведения, как общительность, удовольствие, возбуждение, внимание и др.



Сравнивался ряд препаратов (хлордиазепоксид, морфин, фенамин, скополамин, амитриптилин, имипрамин, аминазин) по тому, какие типы поведенческих состояний они вызывают или подавляют и на какие оказывают влияние. Таким образом получена индивидуальная характеристика разных средств. Поведенческие исследования этих авторов имеют более глубокую теоретическую основу по сравнению с работами, проведенными по методу Norton. Разные формы поведения (*Verhaltensweisen*) не воспринимаются как отдельности, но связываются в функциональные комплексы. Характеристика состояния животного и его внешних проявлений основывается на этологических изучениях кошек (Leyhausen, 1960; Tembrook, 1961). Очень существенно, что Wuttke (1971) подчеркивает необходимость различения индивидуальности преобладающего типа поведения у отдельных животных (генетически обусловленного или приобретенного).

Использование таких этологических наблюдений в психофармакологии, если они осуществляются достаточно глубоко и серьезно, может дать много полезного и способствовать более точному выявлению особенностей психотропного действия новых препаратов, даже на стадии скрининга. Однако такой подход не получил широкого распространения, хотя его авторы указывают на простоту, экономичность и удобство подобных приемов для дифференцирования психотропных средств. Kršák и Borgesova (1972), предлагая очередной вариант оценки влияния веществ на спонтанное поведение животных, даже вносят в заголовок своей публикации риторический вопрос: почему детальные изучения так редки? Причину этого они видят в предвзятости мнения о субъективности и ненадежности такого метода, а также в тенденции количественного учета всяких метрик поведения по схеме «наблюдатель — компьютер».

Однако изучением влияния нейропсихотропных средств на поведение животных удовлетворяется только одна сторона вопроса — так называемая проблема *drug-behavior interaction*. Учет производится в категориях видоизменения нормального поведения животных и, по существу, этим оценивается «собственно психотропное» (Г. Я. Авруцкий, 1967; И. Темков, К. Киров, 1971) действие препаратов. Индивидуальная характеристика психотропных средств в условиях нарушения поведения при экспериментально вызванных «психопатологических» состояниях животных не выявляется.

Что же должно подвергаться учету и моделироваться в экспериментах на животных?

Если первая задача — изучение влияния данного препарата на поведение — не вызывает особых трудностей и сводится больше к разработке достаточно репрезентативных методов, то вторая — моделирование психопатологических нарушений —



менее ясна и требует дополнительной теоретической разработки.

Формальный перечень показаний для клинического применения тех или иных психотропных средств, рекомендаций, которые выработаны на основе достаточного опыта их практического использования, может вызвать у фармаколога недоумение. Так, например, транквилизаторы бензодиазепинового ряда рекомендуются не только в случаях тревоги, страха, для нормализации невротических состояний, но и для лечения некоторых форм шизофрении, депрессивных состояний, параноидных депрессий, наркоманических абстинентных явлений, психопатий, психастенических и сенесто-ипохондрических расстройств и др.

Однако формальный подход в этом деле неприменим. Все ведущие психиатры постоянно указывают на необходимость выбора оптимального препарата для данного больного в данную фазу развития его заболевания, в зависимости от доминирующего симптома. Таким образом, вопрос переходит в другую плоскость. Не только нозологическая характеристика, но и ведущая симптоматика определяет выбор препарата.

Психотропные средства не обладают избирательным действием на конкретные нозологические формы психических заболеваний. Они действуют на определенные синдромы, входящие в состав этих нозологических форм. Одним из таких синдромов является эмоционально-аффективная симптоматика. Редукция ведущего синдрома в процессе лечения в какой-то мере нормализует и другие проявления заболевания.

Как уже рассматривалось в главе 1, психотропные средства «эмоциотропны», это и обуславливает более выраженный психофармакотерапевтический эффект при остро возникающих невротических расстройствах, чувственно окрашенных и мало связанных со структурными особенностями личности больного. Лучше поддаются воздействию психотропных средств и психозы, в клинической картине которых преобладает массивная аффективная симптоматика.

Совершенно естественно, что и для экспериментальной психофармакологии весьма существенно изучение действия разных типов психотропных соединений на разномодалные эмоциональные проявления животных при использовании адекватных для этого моделей.

Однако характеристика препарата с учетом лишь его «эмоциотропности» в экспериментальных условиях (см. главу 3) еще не удовлетворяет требованиям клиницистов к психофармакологам.

Наиболее существенную характеристику каждого психотропного вещества составляет сочетание в нем разных направлений действия, пропорции активности в пределах всего спектра нейропсихотропного действия, ранговое распределение со-



ответственно этим направлениям психотропной активности. Объективизация клинической оценки психотропного эффекта осуществляется на основе составления так называемых «шкал суждения» (см. обзор: С. Г. Зайцев, 1968), когда четко детерминируются единицы наблюдения и детализируются свойства, которыми должен обладать поведенческий феномен для зачисления в ту или иную рубрику. Используя такой подход, Ю. А. Александровский (1973) наглядно представляет индивидуальные особенности психофармакологической активности изученных им соединений (диазепам, хлордиазепоксид, тацитин) в графической форме (многовекторный анализ). Экспериментальные данные по активности транквилизаторов и особенностям действия отдельных препаратов, представленные в относительных величинах их ранговой активности (Ю. А. Александровский, Т. А. Клыгуль, В. Н. Прокудин, 1970), достаточно четко совпадают с клинической характеристикой этих препаратов.

Таким образом, имеются все предпосылки для более углубленного экспериментального изучения индивидуальных особенностей психотропных соединений. При этом важно одновременное выявление психотропного эффекта как на нормальное поведение, так и в условиях экспериментально вызванных нарушений эмоциональной сферы.

На основании собственного опыта более чем десятилетнего изучения действия психотропных средств на эмоциональное поведение животных мы пришли к глубокому убеждению о возможности и необходимости экспериментального объективного выявления индивидуальных особенностей разных психотропных соединений.

Полученные нами в эксперименте данные об индивидуальном спектре психотропной активности ряда транквилизаторов оказались весьма сходными с клинко-терапевтическими наблюдениями об особенностях действия этих соединений. Разработанный нами метод психофармакологического анализа индивидуальных психотропных свойств разных соединений может, как мы полагаем, преодолеть разрыв между экспериментальной и клинической психофармакологией.

### **ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОШЕК В УСЛОВИЯХ ГРУППОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Возникновение, характер и направленность эмоционального поведения определяются не только доминирующей в данный момент мотивацией, играющей внутреннюю направляющую роль в поведенческой активности, но и обстановкой, натуральной или экспериментальной ситуацией, выполняющей внеш-



ную «пусковую» или разрешающую роль и обуславливающей индивидуальную окраску эмоционального поведенческого акта. Характер реакции, ее модальность, а также интенсивность будут в значительной степени определяться набором стимул-объектов. Реакция каждой кошки на стимул-объекты строго индивидуальна и в большей степени обуславливается характерологическими особенностями данного животного, его жизненным опытом, приобретенными навыками, способностью к оценке ситуации, отношением к экспериментатору и рядом других причин. Поэтому прежде чем анализировать экспериментально вызванные сдвиги в эмоциональном состоянии и поведении кошек и давать им какую-то качественную оценку, необходимо иметь четкое представление о наиболее типичной направленности эмоционально-поведенческого реагирования данного животного при нормальном для него эмоциональном фоне, о характере и способах эмоционального выражения при провокациях, о типах поведения в различной ситуационной обстановке.

При электрической стимуляции мозга мотивационной или эмоциональный фон создается искусственно, путем электрической активации нервного субстрата, участвующего в формировании этих состояний. В таких условиях еще большее значение имеет подбор адекватных стимул-объектов для квалификации ответного поведения.

У животных об эмоциональном состоянии экспериментатор судит только по внешним эмоциональным проявлениям, которые генетически предопределены у каждого вида и определяются позой, характерными сокращениями мускулатуры, состоянием шерсти, положением хвоста, ушей и пр. Прекрасные, предельно точные описания внешнего выражения эмоционального состояния ряда животных, в том числе кошек, были приведены еще Ч. Дарвином (1872). В последующем достаточно детально разработана этологическая значимость разных поз и типов поведения кошек (Leyshausen, 1960). Биологический смысл эмоционально-выразительных проявлений у животных можно видеть в том, что они служат тонким индикатором эмоционального состояния, дистантным сигналом для других особей данного вида, несущим определенную информацию в условиях зоосоциального взаимодействия и, очевидно, понятным животным иных видов, соприкасающихся с ними.

О характере эмоционального состояния у животных можно также достаточно объективно судить по их реакциям на тест-объекты по отношению к экспериментальной ситуации и, наконец, по характеру группового поведения. Определение модальности эмоционального сдвига у животного во многом субъективно, поскольку наблюдатель невольно интерпретирует понятные ему аффективные проявления с позиций антропоморфизма. В то же время многие характерные эмоционально-



выразительные проявления, информативные для животных, ускользают от его внимания. В связи с этим одним из методов объективизации эмоционального состояния животных в эксперименте может являться тестирование этого состояния по поведению других особей того же вида в условиях группового (зоосоциального) взаимодействия. Проведение эксперимента в условиях группового взаимодействия позволяет с достаточной объективностью изучать сложные изменения в эмоционально-психической деятельности животных и анализировать такие проявления этой деятельности, как конфликтность поведения, лидерство в группе равноценных и более слабых животных, поведение в однородной группе самцов и при наличии самки в группе, избирательность направленности ярости, агрессии на одного или всех животных в группе и др.

Как показали исследования, выполненные в ряде лабораторий, и собственный опыт психофармакологического изучения этой проблемы (М. М. Козловская, 1974; Е. Б. Каткова, М. М. Козловская, 1974; В. П. Пошивалов, 1974), изменение характера взаимодействия в группе животных является высокоинформативным критерием оценки натуральных и искусственно вызванных (например, стимуляцией глубоких структур мозга) эмоций. По трансформации взаимодействия животных после введения психотропных средств можно достаточно объективно оценить влияние препарата на эмоционально-психическую сферу, выявить «социализирующий» или «антиконфликтный» эффект препарата и его «терапевтическое» воздействие на вызванные сдвиги (моделированную «патологию») эмоционального состояния. Такой метод подхода к изучению особенностей действия веществ на эмоционально-психическую сферу еще не использовался в экспериментальной психофармакологии. В силу этого нами была проделана большая работа по выработке достаточно информативных и объективных критериев, позволяющих оценивать поведение животных в группе. Анализ большого экспериментального материала позволил выделить спектр эмоциональных состояний, свойственных домашним кошкам, и типов социального поведения в группе, что обычно не учитывается в психофармакологическом эксперименте.

Для этого анализировались основные черты характера животного, особенности и тип реагирования каждого индивидуума на окружающую обстановку и серию тестов, включающих как живые (собака, один или несколько котов различного пола, крыса, мышь, лягушка, кролик), так и неживые объекты (движущийся макет животного, кормушки, предметы из вивария, имеющие выраженный запах других кошек и др.). Детально фиксировалось также поведение животных, возникающее при изменении обстановки (характер поведения в виварии, в клетке, в камере, в условиях перехода от инди-



# Характер обусловленного

Тест-воздействия		Реакция на первое предъявление			Динамика развития тировочного	
		реакция внимания	напряжение	шипение	медленное приближение	быстрое приближение
Живые объекты	Кот	Спокойный Агрессивный Трусливый	+	+	+	+
	Мышь Крыса Кролик Лягушка Собака	+	+	+	+	+
Новые объекты	Движущийся макет Игрушка (шарик) Разнообразные предметы	+	+	+	+	+
Тест-воздействия	Резкий звонок Хлопок Замахивание Прикосновение палкой	+	+	+	+	+
Изменение обстановки	Помещение в камере барьера с лазом Затемнение части камеры Предоставление свободы выхода из камеры					
	Помещение в новую экспериментальную камеру Свобода выбора поведения вне камеры Контакт с экспериментатором	+				

# поведения кота «Контакт-1»

ориентировка поведения	Поведение, связанное с эмоциональным восприятием										Поведение при изменении обстановки опыта				
	повторно обнюхивание	встречное обследование	агрессивность	нападение	активная защита	любопытство	удовольствие (ответ на ласку)	игра	охота	равнодушные	прыжок через барьер	обследование темной половины камеры	предпочтение светлой половины камеры	моментально убегает	безбоянно обследует
	+		+	+		+									
	+	+							+						
	+	+	+	+	+	+		+		+					
	+	+				+		+							
										+					
			+								+				
					+							+			
													+		
	+					+								+	
															+
					+										
						+									
							+								



# Характер обусловленного

Тест-воздействия		Реакция на первое предъявление			Динамика развития тировочного	
		реакция "внимания"	напряжение	шипение	медленное приближение	быстрое приближение
Живые объекты	Кот { Спокойный Агрессивный Трусливый	+ ++ ++	+ ++	+ +	+ ++	+ +
	Мышь Крыса Кролик Лягушка Собака	+ ++ ++ ++ +	+ +	+ ++ ++ +	+ +	+ ++ ++ +
Новые объекты	Движущийся макет Игрушка (шарик) Разнообразные предметы	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Тест-воздействия	Резкий звонок Хлопок Замахивание Прикосновение палкой	+ ++ ++ ++	+ +	+ +		
Изменение обстановки	Помещение в камере барьера с лазом Затемнение части камеры Предоставление свободы выхода из камеры					
	Помещение в новую экспериментальную камеру Свобода выбора поведения вне камеры Контакт с экспериментатором	+ +				+ +



## поведения кота «Контакт-1»

ориен- поведения		Поведение, связанное с эмоциональным восприятием							Поведение при изменении обстановки опыта					
повторно обнюхива- ние	всестороннее обследо- вание	агрессивность	нападение	активная защита	любопытство	удовольствие (ответ на ласку)	игра	охота	равнодушие	прыжок через барьер	обследование темной половины камеры	предпочтение свет- лой половины камеры	моментадно убегает	безбоязненно обследо- дует
+		+	+		+									
					+									
	+	+	+	+	+		+	+	+					
	+				+		+							
									+					
									+					
		+			+					+	+	+	+	
	+				+									+
					+	+	+							+
						+								



Характер поведения кота «Контакт-1» в группе

Регистрируемые показатели		Максимальная	Случайная	Самая близкая	Голова — голова	Голова — бок	Встречи по ходу	Атака	Удары лапами по голове	Хватание зубами за шею (за привок)	Вылизывание шерсти, раны	Подходит первым	Легко уступает	Проходит первым	Не уступает	Схватывает первым	Легко уступает	Уходит в дальний угол пригрозит рыком, шипит	Продвигается вперед, шипит	Нападает первым
120	Дистанция относительно партнеров { агрессивных, доброжелательных, слабых	++	+	+																
	Расположение относительно партнеров				+	+														
	Активное поведение при контактах с партнерами в камере { агрессивным, трусливым, слабым (больным, маленьким)						+++	+	+	+	+									
	Ответное поведение при активном приближении одного из партнеров						+	+	+											
	Борьба за овладение { пищей, выходом из камеры, мышкой											+	+	+	+	+	+			
	Поведение после «раунда» драки и подчинения партнера																	+		
	Поведение при введении нового крупного кота																			

Периодические электрокардиограммы. Как электрокардиограммы выявляют

II

I

Тип

Основной

жизнотворные животные (таб. 1)

Несомненно

шес в разное, так как стрессовых длительных стрессов.

Обстоятельства

поведения

применяется

эффективна

и при этом

поддерживает

всего кота

состояние

всего кота

всего кота



Характер поведения кога «Контакт-1» ■ группе

Таблица 24

Регистрируемые показатели															
	Максимальная	Случайная	Самая олизкая	Голова — голова	Голова — бок	Быстрым подход	Атака	Удары лапами по голове	Хватание зубами за шею (загривок)	Вылизывание шерсти, раны	Подходит первым	Легко уступает	Проходит первым	Не уступает	Схватывает первым
Дистанция относительно партнеров	+														
Расположение относительно партнеров				+	+										
Активное поведение при контактах с партнерами в камере	агрессивным труслым слабым (большим, маленьким)					++	+	+	+	+					
Огненное поведение при атаке одного из партнеров						+		+							
Борьба за овладение	группы выходом из камеры, мышкой										+				
Поведение после «спулила» драки и потчиения партнера															
Поведение при введении нового крупного кога															



видуального к групповому содержанию и др.). Учитывались следующие показатели, отражающие характер зоосоциальных отношений в группе: взаимное расположение животных (голова к голове, спиной к голове соседа и пр.) и расстояние между ними; характер образующихся группировок, лидерство и подчиненность; расстояние, с которого начинается конфронтация и конфликтное взаимодействие (нападение, драка, страх и пр.); динамика и структура реакции при контактах (поза, эффективность удара, характер вокализации и пр.). В качестве примера в табл. 23 и 24 представлен ряд оценочных тестов применительно к одному из котов — участников группового поведения.

Обстоятельные наблюдения за спонтанным поведением кошек в разных условиях убедили нас в том, что как спонтанное, так и обусловленное стимул-объектами поведение животных строго индивидуализировано и не изменяется даже при длительном контакте с другими кошками или экспериментатором.

Несмотря на все многообразие индивидуального поведения животных, можно было выделить две основные типовые группы (табл. 25). (По условиям метода крайне агрессивные животные не были использованы для наблюдений).

Таблица 25

Основные (типовые) группы животных, используемых в эксперименте

Тип	Основная характеристика	Под-группа
I	Эмоционально-адекватный, доброжелательно-контактный, потенциальный лидер	1
	Односторонне-эмоциональный (агрессивный, враждебный) малоконтактный (конфликтный), лидер в силу агрессивности	2
	Односторонне-эмоциональный (чрезмерно ласковый, добрый), контактный, не лидер (но и не подчиненный)	3
II	Пугливо-агрессивный, умеренно контактный, потенциальный лидер (в слабой группе)	1
	Склонный к страху и невротическим реакциям (высокая степень эмоционального напряжения негативного характера), не контактный, не лидер	2
	Эмоционально-неактивный (вялый и равнодушный), пассивно-контактный, не лидер	3

Первую группу составляют животные с полноценным спектром эмоциональной реактивности и поведенчески активные. Как правило, они занимают лидирующее или потенциально-лидирующее положение в группе. По своему основному эмоциональному настрою (т. е. состоянию, в котором они пребывают большую часть времени) они разделяются на 3 под-



группы. Первую составляют наиболее адекватные по своему поведению животные. Ответное (в том числе и эмоциональное) реагирование строго связано с качеством (и поведением) стимул-объекта. На агрессию они отвечают вначале предупреждающе-защитным поведением, а затем активным нападением. Редко проявляют спонтанную агрессивность в отношении котов, находящихся в состоянии страха. Слабые, больные животные могут вызывать реакцию «ласки» — облизывание шерсти, раны и т. д. Подгруппы 2 и 3, как видно из табл. 25, представляют собой крайние отклонения от первой подгруппы.

Вторую группу составляли животные с преобладанием какого-то одного, преимущественно негативного эмоционального состояния. В ее пределах также могли быть выделены три подгруппы. В подгруппы 1 и 2 были отнесены коты, находящиеся постоянно в эмоционально-негативном состоянии; к проявлению положительных эмоций они не склонны. В 1-й подгруппе коты пугливы, склонны, однако, к проявлению враждебности, особенно по отношению к слабым партнерам. При контакте с сильными агрессивными животными реагируют пассивно-оборонительным поведением, а к нападению переходят тогда, когда нет возможности избежать контакта. Во 2-й подгруппе животные на большинство тест-стимулов реагируют пассивным страхом без обороны или агрессии, легко принимают позу подчинения. Лидерами в группе не бывают. Животные 3-й подгруппы в общем доброжелательные, несколько флегматичные, не проявляющие ярко выраженных симпатий или негативности в отношении партнеров. Нередко превышая по весу и размеру других котов, они не пользуются своим физическим преимуществом и не претендуют на лидерство в группе. Характерно, что партнеры в группе уже после 3—5-минутного контакта с таким котом распознают его состояние и не проявляют страха, подчинения.

Различные типологические особенности нервной системы кошек были определены также в экспериментах Т. А. Крученко и соавторов (1972). Выделение типа высшей нервной деятельности было проведено с помощью двигательной пищевой методики. Определялась условнорефлекторная деятельность в период становления и упрочения инструментального рефлекса, что, однако, не давало представления об эмоционально-психическом статусе животного.

Сдвиги эмоционального состояния, возникающие после электростимуляции гипоталамуса, изучались на котках, характер поведения которых был предварительно изучен, и они были отнесены к той или иной группе.

Ситуация эксперимента представлена на рис. 14. В состав группы, кроме экспериментального животного, вводилось еще 2—3 других животных, служивших «реципиентами» оценки его поведения и эмоционального состояния. Обязательным

рис. 14. Гру

участником  
тель», характер  
жения эмоций кот  
но (см. табл. 23  
группы (подгру  
вивании всегда  
кратно участвуя  
тированы и усло  
внимание только  
Помимо этого, в  
ты», относящи  
разным группам.  
Пороговое ра  
поталамуса да  
30 с) вызывает  
ния в эмоциона  
ное поведение,  
мало. Наиболее  
вого эмоциональ  
заметные ве  
зрачков) сохр  
ламуса непродо  
бильностью. Н  
реакции (КГР)  
бальное сниж  
пониет КГР зат  
времени КГР рас  
периферический  
рациональ



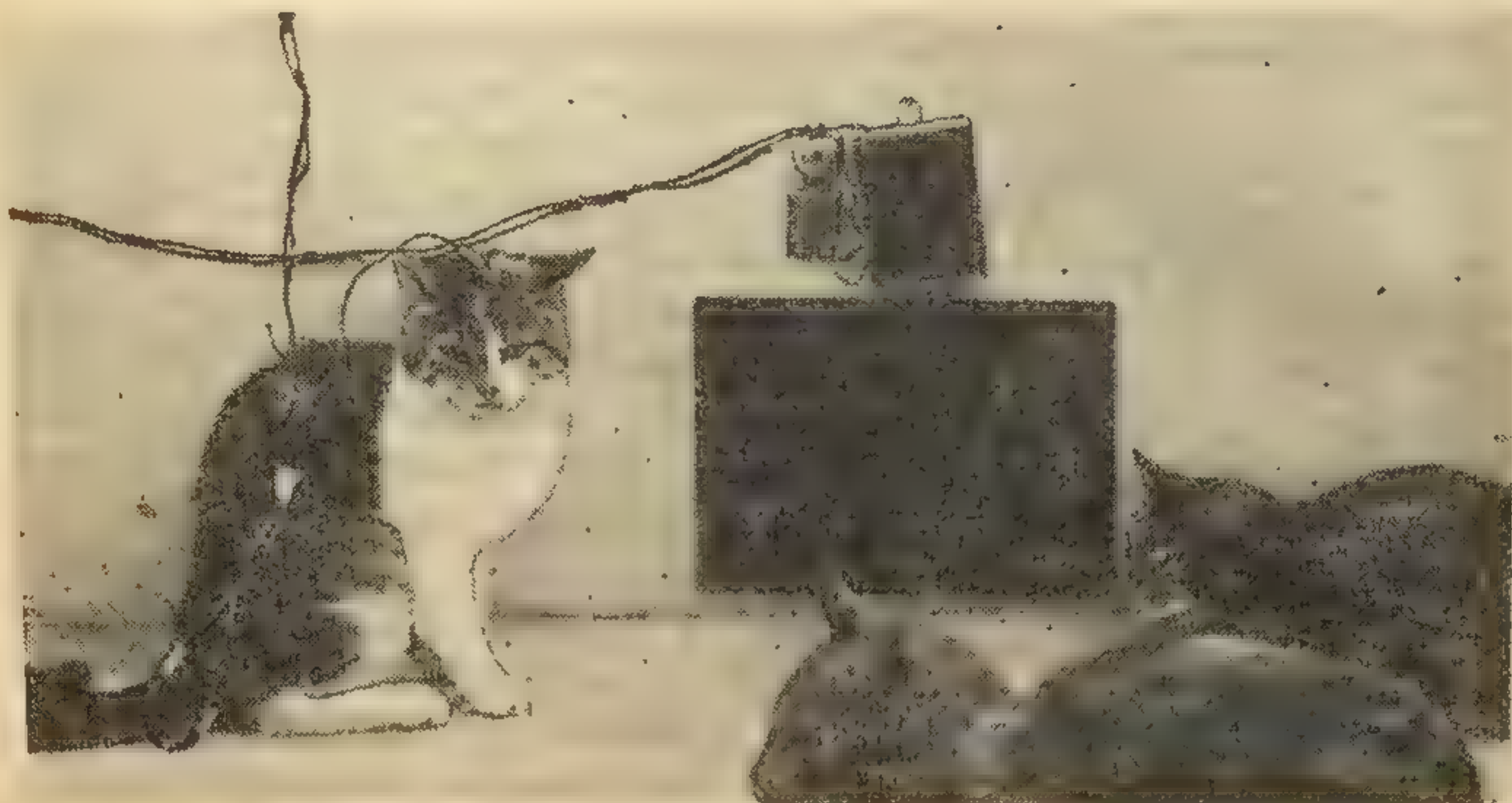


Рис. 14. Группа животных в экспериментальной камере.

участником группы являлся так называемый «кот-наблюдатель», характер эмоциональной активности и способы выражения эмоций которого были детально изучены предварительно (см. табл. 23 и 24). Попадали в эту категорию коты из I группы (подгруппа 1). Содержались «коты-наблюдатели» в виварии всегда изолированно от других животных. Многократно участвуя в экспериментах, они были полностью адаптированы к условиям ведения опыта и ориентировали свое внимание только на животных, участвующих в эксперименте. Помимо этого, в группу могли вводиться другие «коты-статисты», относящиеся по своим поведенческим проявлениям к разным группам, и кошки.

Пороговое раздражение эмоциогенных зон («точек») гипоталамуса даже при непродолжительной экспозиции (15—30 с) вызывает длительные (от 5—10 до 30—60 мин) изменения в эмоциональном состоянии подопытного кота. Спонтанное поведение, не обусловленное тест-стимулами, менялось мало. Наиболее выразительным внешним проявлением следового эмоционального сдвига было положение ушей. Внешне заметные вегетативные сдвиги (пилоэрекция, расширение зрачков) сохранялись после окончания раздражения гипоталамуса непродолжительное время и отличались большой лабильностью. Непрерывная регистрация кожно-гальванической реакции (КГР) в этот период показывает длительное, стабильное снижение омического сопротивления. Тонический компонент КГР затягивается на 5—15 мин (рис. 15). В настоящее время КГР рассматривается (во всяком случае у людей) как периферический коррелят активации внимания и эмоций. Начальные сдвиги КГР, характерные для ориентировочных реак-



ций, коррелируют с волной медленных электрических процессов (МЭП), отражающей активацию внимания, связанного преимущественно с активирующими ретикулярными системами. Интенсивные продолжительные изменения КГР коррелируют с высокоамплитудными компонентами МЭП, возникающими при активации эмоционального статуса и регистрируемыми, в частности, в таких «эмоциогенных структурах», как миндалина, гиппокамп, ретикулярная формация (Т. И. Грекова, 1974; В. М. Смирнов, Т. И. Грекова, 1974). Полагают также, что КГР связана с организацией мозговых процессов активного пуска целенаправленного действия.

Несмотря на бедность или практически отсутствие внешних выразительных проявлений, заметных для экспериментатора и достаточных для определения модальности эмоционального состояния животного, партнеры-коты в группе безошибочно распознают качественную направленность и степень эмоционального напряжения подопытного животного.

Пример такого рода представлен на рис. 16. Определенное положение ушей, направленность и фиксация взора и другие мало информативные для человека признаки угрозы и нарастающей ярости у экспериментального кота оказываются достаточными для развития страха и позы подчинения у партнера, склонного к пассивно-оборонительным реакциям.

Степень эмоционального напряжения часто не соответствует интенсивности аффективных проявлений. Однако это четко дифференцируется партнерами в группе и заставляет их соответственно корректировать свое поведение. В этот период они никогда не располагаются спиной или боком к экспериментальному коту, не ложатся, а находятся в сидячем положении с вытянутыми передними лапами (или принимают позы подчинения), реакция настораживания на все афферентные стимулы у них повышена.

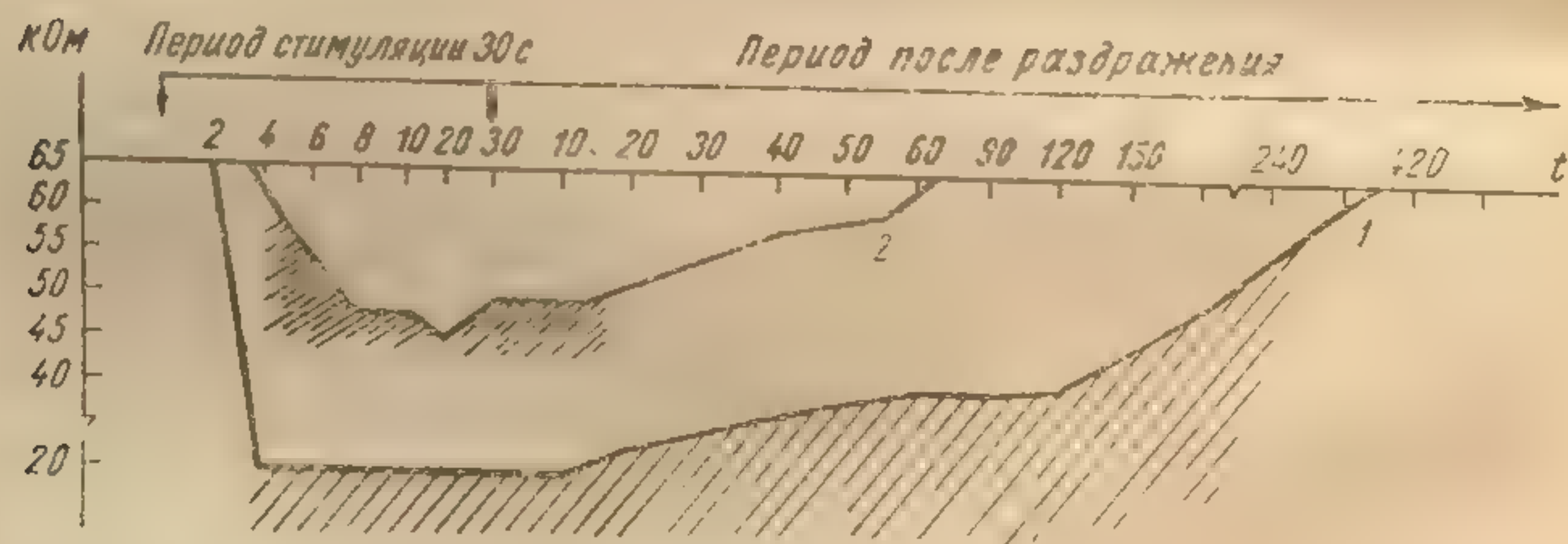


Рис. 15. Изменение электрокожного сопротивления в момент стимуляции и после раздражения гипоталамуса.

1 — норма; 2 — после введения морфина в дозе 3 мг/кг; штриховкой условно показано изменение сопротивления в состоянии страха.





Рис. 16. Появление страха и позы подчинения у одного из партнеров в группе при появлении минимальных признаков угрозы и ярости у подопытного животного, вызванных электростимуляцией гипоталамуса.

Характер внешнего эмоционального выражения, свойственный данному животному в естественных условиях, сохраняется и при искусственно вызванной эмоции. Состояние ярости, тревоги или страха у разных животных может иметь довольно различное, но постоянное для данного кота внешнее выражение. Произвольно трактуя эти внешние признаки поведения, экспериментатор может легко отождествлять проявления пассивно-оборонительной «ярости» с состоянием активной реакции страха, заканчивающейся нередко направленным нападением. Этим объясняются большие несовпадения в литературе по квалификации эмоционально-поведенческих реакций кошек, а некоторые исследователи объединяют такие аффективные состояния общим понятием «страх-ярость». Животное, находящееся в состоянии страха, но не имеющее возможности убежать или избежать контакта, нередко принимает позу, характерную для реакции обороны. Они могут даже проявлять агрессивность (замахивание лапой, удары, укусы) в отношении провоцирующего фактора при непосредственном контакте с ним. Однако у партнеров в группе такого рода активность никогда не вызывает страха. Напротив, более слабые животные, ранее занимавшие подчиненное положение, спокойно располагаются вблизи экспериментального кота или даже могут напасть на него. В то же время животное, находясь в состоянии «ярости» (например, в результате стимуляции росто-медиальных отделов гипоталамуса) и не проявляя своего состояния в активной форме (склонность к пассивно-оборонительной



форме поведения, наличие другого признанного лидера в группе и др.), может держать в состоянии страха более слабых животных и вызывать глухое урчание и готовность к обороне у более сильных (рис. 17).

Кошки, как животные с достаточно высоко развитым неокортексом, могут в известной степени управлять своим поведением и тонко адаптируют выражение своего негативного эмоционального состояния к особенностям ситуации даже в условиях электростимуляции мозга. У некоторых экспериментальных котов приступ яростной атаки, индуцируемый малейшим движением слабого партнера в группе, не возникает в ответ на манипуляции, проводимые экспериментатором. Эмоциональное состояние ярости, регистрируемое в периоде после раздражения, резко усиливает исходный антагонизм между партнерами (самцами), вызывает частые драки, борьбу за обладание пищей и т. д., но животное не направляет свою ярость на единственную кошку-самку. Экспериментальное животное может корректировать направленность «ярости» в зависимости от ответного поведения партнеров.

При более интенсивном раздражении гипоталамуса ответное поведение приобретает фатальный характер. Стимулируемое животное может совершать направленную координированную атаку на любой объект, находящийся в непосредственной близости от него.

Активацией ряда «точек» гипоталамуса (см. топографию в работе Э. Э. Звартау, 1969) можно вызвать также бурные двигательные аффективные проявления, не имеющие целевой направленности. Комплекс взаимосвязанных экспрессивных движений может быть не идентичен таковому для выражения ярости у данного животного в естественных условиях. Несмотря на то что у кота вздыблена шерсть, выгнута спина, распушен хвост, а одна из передних лап совершает движения, ими-



Рис. 17. Развитие вызванной электростимуляцией гипоталамуса пассивно-оборонительной реакции и ответное поведение партнеров в группе.





Рис. 18. Эмоционально-выразительные проявления, имитирующие реакцию «ярости» без соответствующих сдвигов в эмоциональном состоянии.

тирующие замахивание при нападении, такой набор внешне выразительных актов мало информативен для других животных в группе, которые проявляют лишь настороженность (рис. 18). Внешние проявления реакции «ложной ярости» не оцениваются партнерами в группе как угрожающее поведение. Следовой эффект от такой эмоциональной реакции непродолжителен (10—30 с).

Проявления, которые можно зафиксировать у животных в период электрической стимуляции гипоталамуса при использовании пороговой (надпороговой) интенсивности стимулов, могут быть весьма сходны. Однако следовой сдвиг эмоционального состояния, выявляемый по совокупности реагирования на предложенные тест-стимулы и по поведению «котов-наблюдателей», различаются подчас принципиальным образом. Такой пример представлен в табл. 26. У одного кота поочередно раздражались две «точки» гипоталамуса. Во время стимуляции в обоих случаях развивалась почти идентичная реакция, которая могла быть охарактеризована как резкое повышение активности и при формальном учете могла бы трактоваться как реакция угрозы или «ярости» (по комплексу голосовых реакций). В периоде после раздражения в условиях пустой экспериментальной камеры у животного можно было зарегистрировать лишь снижение общей двигательной активности.

Использование тест-объектов и анализ группового взаимодействия позволяют выявить принципиально разный характер эмоционального реагирования в обоих случаях. Следовой сдвиг эмоционального состояния в одном случае (электрод II) объективно квалифицируется как «страх», а в другом (электрод I) — как повышение агрессивности с активным нападением. В обоих случаях следовые изменения в эмоциональном



Таблица 26

Диссоциация между экспрессивными проявлениями поведения  
в период стимуляции и качеством эмоционального состояния  
в периоде после раздражения

Поведение и реакции животных				Электроды	
				I	II
В периоде стимуляции	Ориентировочные реакции повороты головы » туловища Перемещение по камере Голосовые реакции			+	+
	{ урчание шипение			+	+
	{ урчание шипение			+	+
	{ урчание шипение			+	+
	{ урчание шипение			+	+
В периоде после раздражения	Групповое поведение	Увеличение контактов		—	—
		{ доброжелательных агрессивных		+	—
		Поведение партнеров в группе		—	—
		{ равнодушие нападение избегание, страх		+	—
		Уменьшение контактов (любых)			+
		{ уступает (без борьбы) активно и агрессив- но вступает в кон- курентную борьбу			—
	Реакции на собаку	Конку- ренция	кот экспери- ментальный		—
			партнеры	—	—
		Взаимоположение партнеров вне прямых контактов		—	—
		{ головой к голове боком, спиной, пе- редней частью тела на максимальном рас- стоянии		+	+
	Реакции на собаку	Ориентировочная ре- акция (по внешним проявле- ниям)		+	—
		{ быстрая замедленная		—	—
		Характерные позы		+	—
	Реакции на собаку	{ угрозы, нападения страха, обороны		+	—
		При контакте		—	+
	Реакции на собаку	{ агрессивная атака убегание, отступление		—	+
		{ агрессивная атака убегание, отступление		—	+



## Продолжение

Поведение и реакции животных			Электроды	
			I	II
Реакции на другие тесты	На новый предмет	{ приближение равнодушие	+ —	— —
	На угрозу (замахивание рукой, палкой, хлопок и т. д.)	{ голосовые реакции нападение напряжение убегание	+ + + —	— — + +
	На затемнение половины камеры	{ предпочитает светлую часть камеры предпочитает темную часть камеры	+ —	— +

состоянии, информативные для других животных, сохранялись 10—20 мин.

Все сказанное свидетельствует, что и при электростимуляции мозга и при анализе спонтанно возникающего поведения судить о качестве и силе эмоции у животного, ориентируясь только на детальную регистрацию двигательных реакций, принципиально неправильно. Наборы внешних двигательных проявлений и вокализаций у животных, несмотря на их кажущееся разнообразие, довольно стандартны. Однако эмоция (эмоциональное переживание), скрывающаяся за этими двигательными атаками, может быть различна.

Для квалификации смыслового содержания ответных проявлений подопытных животных и количественного учета эмоциональных и поведенческих реакций были разработаны детальные оценочные таблицы («шкалы суждения»), с помощью которых можно было отражать степень ответа по пятибалльной системе. В оценочных таблицах, которые служили промежуточной формой отражения экспериментальных протокольных записей, учитывались внешние эмоциональные проявления (типичные позы, положение отдельных частей тела), внешне заметные вегетативные проявления, характер вокализации, активное поведение в отношении партнеров в группе, поведение партнеров в отношении экспериментального животного и ряд других показателей.

Для облегчения восприятия данные из таких таблиц, отражающих «шкалы», представлялись графически по типу многовекторного анализа (рис. 19). На каждую из пересекающихся прямых наносились (начиная от центра, принятого за нуль) разделительные точки, соответствующие 1—5 баллам выра-





Рис. 19. Схема спектра эмоционального поведения животных.

Прямые, пересекающиеся в центре круга, — векторы, на которых отложены разделительные точки, соответствующие 1—5 баллам (для большей наглядности через эти точки проведены концентрические круги); за нулевую точку принят центр пересечения векторов; направление стрелок указывает нарастание степени выраженности регистрируемой категории поведения.

щая моторная и ориентировочная активность, отражающие уровень бодрствования и функционального состояния.

На рис. 20 представлено в качестве примера графическое изображение поведения двух животных до (I) и сразу после (II) пороговой стимуляции разных «точек» гипоталамуса. Как видно из сопоставления геометрических фигур, отражающих поведение до стимуляции, животные обладали в общем сходной характеристикой спонтанного поведения. Активация гипоталамуса вызывала резкое перераспределение в спектре эмоциональной активности. При стимуляции росто-медиальных отделов гипоталамуса у одного из животных (а) возникает состояние неадекватной ярости, что графически выражается отчетливым сдвигом ограниченной периметром фигуры площади в сторону векторного отражения «ярости», уменьшением (до полного нуля) выраженности положительных эмоций (любопытство, удовольствие, игра — соответственно векторы 4, 5, 6) и нарастанием луча (вектора) конфликтности зоосоциальных взаимодействий (9) и полной утратой способности доброжелательно реагировать на контакты с другими животными (8). Действия животного в условиях измененного эмоционального состояния четко ориентированы на объекты, вызывающие агрессивность, но они не адекватны обстановке (10),

женности выделенных категорий поведения. Первые семь векторов определяют спектр эмоциональной активности. Выделялись разные модальности «отрицательных» и «положительных» эмоций (ярость, страх, тревога, негативность, любопытство, удовольствие, игра). Два следующих — определяют характер зоосоциальных взаимодействий в группе. Выделены два варианта: стремление к поддержанию доброжелательных контактов (до «назойливости») и нарастание конфликтности (до активно враждебных отношений). Особо оценивались: адекватность поведения в заданной экспериментальной ситуации, а также об-



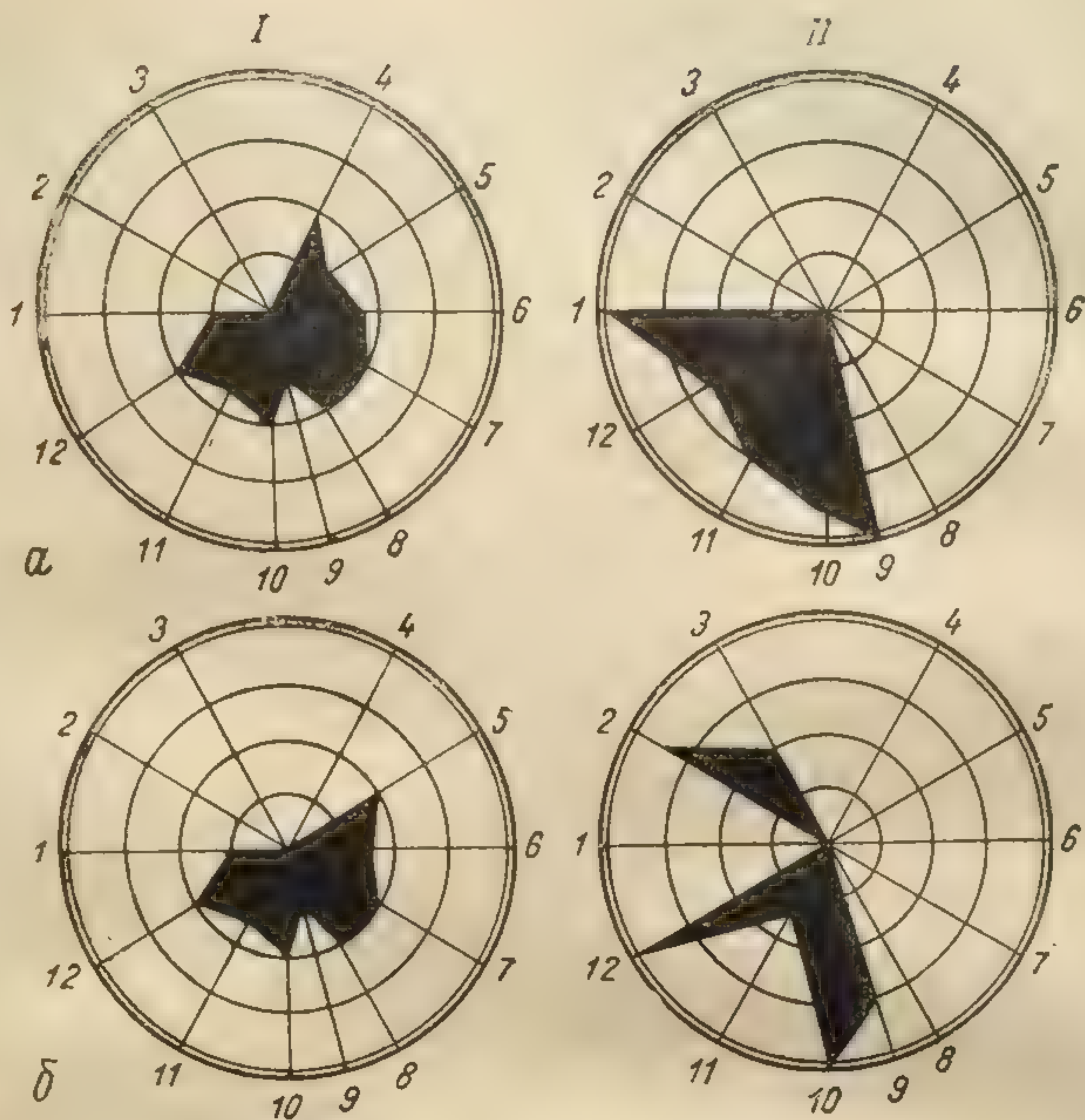


Рис. 20. Изменение спектра эмоционального поведения до (I) и после стимуляции разных «точек» гипоталамуса (II).  
а — кот № 5; б — кот № 6. Объяснение в тексте.

не обусловлены поведением партнеров. Нередко яростному нападению могут подвергаться животные (кролик, лягушка и др.), которые при неизменном эмоциональном состоянии и в естественных условиях никогда не вызывают ярости у кота. Как видно из графического изображения, на фоне ярости возрастает активность животного (вектор 11), однако такой эффект наблюдается лишь в момент осуществления обусловленного тест-воздействиями поведения. Ориентировочные реакции (вектор 12) протекают очень живо, имеют отчетливую эмоциональную окраску и почти сразу сменяются проявлениями агрессии.

Активация дорсо-латеральных отделов гипоталамуса (кот б) вызвала качественно иные сдвиги спектра эмоционального поведения. Наведенное электростимуляцией эмоциональное состояние страха (вектор 2) подавляло не только проявления всех положительных эмоций (4, 5, 6), но и полностью устраняло возможность осуществления доброжелательных кон-



тактов экспериментального животного с партнерами (8) не за счет агрессивности, а за счет усиления пассивной недоброжелательности и страха. Двигательная активность животного при спонтанном и обусловленном (вектор 11) поведении резко падала, ориентировочные реакции возрастали за счет усиления внутренней напряженности в момент тест-воздействия.

## ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ

Используя изложенный выше метод оценки эмоционального и социального поведения кошек, мы провели сопоставление действия ряда транквилизаторов на исходное поведение и эмоциональную реактивность животных, а также старались выявить спектр «лечебного» эффекта тех же соединений в случае искусственно вызванных нарушений в эмоциональной сфере (М. М. Козловская, 1974; Е. Б. Каткова, М. М. Козловская, 1974).

Хлордиазепоксид (2—3 мг/кг) способствовал появлению в спонтанном поведении кошек ярко выраженных признаков удовольствия (рис. 21, а).

На рис. 22 показано изменение спонтанного поведения одного из котов, исходно склонных к проявлениям враждебности и агрессивности (II тип, 1-я подгруппа). Видно, что на фоне действия хлордиазепоксида (4 мг/кг) внешний вид животного резко менялся. Кот принимал характерную позу на боку со свободно лежащими хвостом, передними и задними лапами,

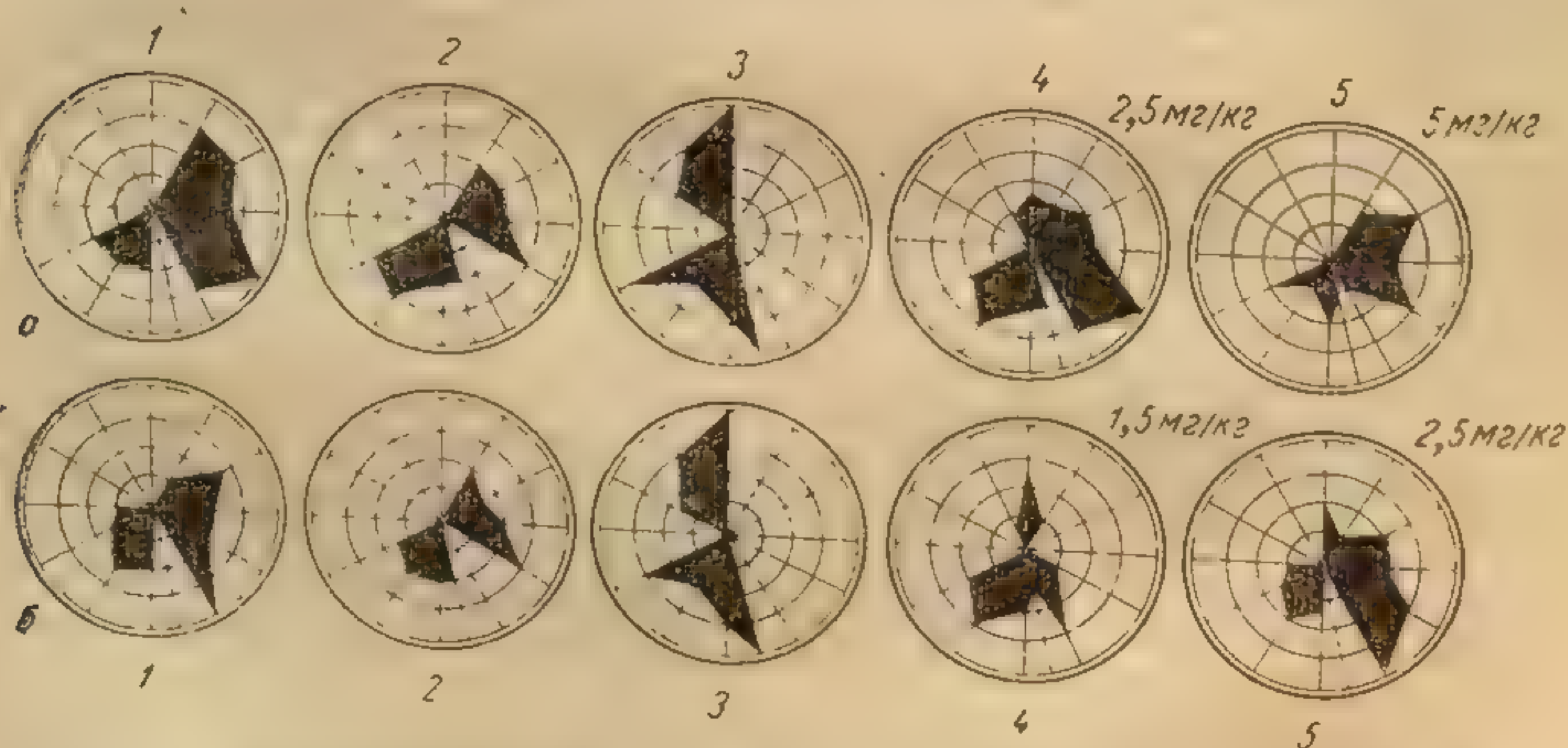


Рис. 21. Динамика развития транквилизирующего действия хлордиазепоксида (а) и диазепама (б).

Спектры эмоциональной активности животного: вне эффекта электростимуляции до (2) и на фоне (1) действия транквилизаторов; после раздражения гипоталамуса — до (3) и на фоне (4, 5) действия препаратов.





Рис. 22. Усиление проявлений, связанных с переживанием положительных эмоций (покой, удовольствие, игра) на фоне хлордиазепоксида.  
 Кадры 1—2 — кот, склонный к враждебности и агрессивности до введения препарата;  
 кадры 3—8 — позы, отражающие изменение в эмоциональном состоянии кота на фоне действия 4 мг/кг хлордиазепоксида (позы удовольствия, игры).



голова обычно поддерживалась, глазные щели временами сужались, наблюдалось выпускание и втягивание когтей. На высоте развития эффекта животное начинало потягиваться, перекачиваться через спину, спонтанно издавать голосовые реакции (беззвучная вибрация горла, громкое мурлыканье). Усиливалось любопытство, что проявлялось быстрым приближением к предметам, вновь вносимым в камеру, появившимся вниманием к хорошо известным предметам, особенно при их движении. Резко облегчались те проявления охоты, которые связаны с процессами выслеживания, преследования и даже игры с мышью.

Хлордиазепоксид способствовал уменьшению конфликтности поведения, вызванной активацией «негативной» точки гипоталамуса (см. рис. 21, 3, 5). От дозы 2,5 мг/кг наведенные электростимуляцией элементы страха полностью подавляются, однако некоторая тревожность еще сохраняется и устраняется полностью дозами 5—6 мг/кг. В дозах 3 мг/кг хлордиазепоксид устраняет эмоционально-негативную окраску электростимуляции, определяемую по тесту «наказания». Однако некоторое усиление интенсивности раздражения может еще вызвать кратковременный (40—30 с) отказ от пищи. Одновременно нарастают (или восстанавливаются до исходного уровня) проявления положительных эмоций. Отражением транквилизирующего действия можно считать также стабилизацию кожно-гальванической реакции и устранение ее тонической фазы (см. рис. 15).

На фоне эмоционального состояния ярости, обусловленной электростимуляцией гипоталамуса, у кота, не склонного к агрессивным проявлениям, хлордиазепоксид в дозе 6 мг/кг нормализовал поведение (табл. 27). Однако на приближающуюся собаку сохранилась агрессивно-оборонительная реакция. В то же время в отношении других котов, находящихся в камере и знакомых подопытному животному по предыдущим контактам, агрессивность не проявлялась. Очевидно, хлордиазепоксид в транквилизирующих дозах не устраняет способности анализировать значимость (степень опасности) различных тест-объектов.

В этих же дозах (6—10 мг/кг) проявляется так называемое «приручающее» действие препарата. Легко возбудимое «не терпеливое», не переносящее насилие или длительную ласку животное, становится менее раздражительным, более спокойным, разрешает брать себя на руки. При проведении необходимых в процессе проведения эксперимента манипуляций (укрепление электродов, посадка в ящик, прием лекарства и др.) животное более не кусается, не царапается и только изредка и громко урчит (предупреждающая голосовая реакция).

Ярко выраженным компонентом транквилизирующего действия хлордиазепоксида является его антиконфликтное дей-



Таблица 27

Устранение под влиянием хлордиазепоксида ряда проявлений,  
возникающих на фоне эмоционального состояния ярости

Тест воздействия		Регистрируемые проявления	На нормальном эмоциональном фоне	После стимуляции	
				до введения	хлордиазепоксид 6 мг/кг
Собака (приближение)		Поза обороны	30(15)	17(50)	12(60)
		Активное нападение	—	20(40)	20(15)
		Голосовые реакции	—	17(40)	17(50)
Кот		Отступление	+	—	—
		Оборона (при контакте)		12	—
		Активное нападение			
Движущийся предмет (макет)		Активный подход	10	10	6
		Обследование	15	—	10
		Нападение	—	12	—
Затемнение половины камеры		Предпочтение темной половины	—+	+	+
		Конкурентная борьба за пребывание в темной половине	—	+	—
Провоцирующие воздействия	Хлопок	{ напряжение	—	+	—
		{ голосовые реакции	—	+	—
	Замахивание	{ напряжение	—	+	—
		{ голосовые реакции	—	+	—
		{ атака	—	+	—
Продолжительность наведенного электростимуляцией эмоционального состояния (в с)				600	240

Примечание. Цифры в графах — латентные периоды (в с). Цифры в скобках — расстояние (в см), с которого начинается ответная реакция. (+) — наличие, (—) — отсутствие эффекта.

вие. На фоне действия препарата (2,5—6 мг/кг) экспериментальное животное, которое занимало лидирующее положение в группе и сохраняло его в период электростимуляции гипоталамуса, легко уступает в конкурентной борьбе за обладание мышью или возможность выхода из камеры, при контакте с партнером отказывается от драки, что проявляется в намеренном отведении взора и головы в сторону от партнера, в спокойном положении ушей, отсутствии голосовых реакций, кот старается избежать встречи, перепрыгивая через барьер



Таблица 28

## Влияние хлордиазепоксида на лидерство и конфликтное поведение в группе животных

Регистрируемые показатели		На нормальном эмоциональном фоне	После стимуляции		
			до введения	хлордиазепоксид (мг/кг)	
				3	6
Расстояние (в см)	В периоды между контактами животных	60	75	15	0
	Для проявления первых заметных признаков агрессии со стороны лидера	25	40	13	3—5
	Для появления первых признаков обороны у партнера	20	50	20	5
	Для начала драки	6—10	15	5	5
Поведение лидера при приближении партнера	Прижимание и разворот ушных раковин	+	+	+	+
	Голосовые реакции { шипение урчание	+	+	+	+
	Вскакивание на лапы	+	+	—	—
	Активный подход к партнеру и нападение	+	+	±	—
Поведение лидера при прямом контакте с партнером	Специфическая поза ярости и угрозы	+	+	±	—
	Удары по голове { замахивание однократный удар повторные удары	+	+	+	+
Количество провокаций (контактов с партнером), необходимых для начала драки		6	2	9	14
Конкуренция за овладение (пищей, мышью, выходом и др.)	Агрессивное лидерство	+	+	—	—
	Активное начало борьбы и быстрое отступление			+	—
	Равнодушие				+



Продолжение

Регистрируемые показатели			На нормальном эмоциональном фоне	После стимуляции		
				до введения	хлордиазепоксид (мг/кг)	
					3	6
Потеря лидерства в группе	Уступает в конкурентной борьбе		—	—	+	+
	Подвергается нападению партнера		—	—	—	+
	Покидает территорию после драки первым		—	—	+	+
Реакция на контакт с неживым объектом	Ответы на прикосновение палкой (по числу касаний)	ориентированный поворот	3	1	1	1
		шипение	—	1	3	—
		урчание	4	1	10	2
		хватание лапами	—	1	—	—
		укусы	—	2	13	20

(табл. 28). Параллельно с развитием антиконфликтного действия экспериментальный кот теряет лидирующее положение, так что на определенном этапе развития эффекта сам подвергается нападению партнера. Лишь повторные отказы от драки, длительно сохраняемая поза покоя и другие признаки окончательно убеждают остальных животных в «безвредности» ранее агрессивного лидера. Экспериментальный кот старается незаметно приблизиться к партнерам и расположиться вблизи на минимальном расстоянии. Такое поведение не вызывает тревоги в группе животных, они также укладываются в спокойных позах на разных расстояниях друг от друга и не соблюдают более правил взаиморасположения, так что голова одного может быть возле спины или живота другого животного.

Следует, однако, отметить, что динамика развития антиконфликтного действия во многом зависит от исходного эмоционального фона. Если кот до стимуляции склонен к пассивным реакциям (преимущественно реакциям страха), то хлордиазепоксид уже в минимальной дозе (2,5—3 мг/кг), устраняя страх, способствует временному усилению (активации) конфликтного поведения данного кота, что отчетливо определяется по изменению характера взаимоотношений в группе (табл. 29). Партнер, ранее нападавший на экспериментального кота, сам старается в новой ситуации избегать контактов. При уменьшении площади свободной территории (путем перемещения перегородки в камере) малейшее провоцирующее движение партнера вызывает активное агрессивное нападение экспериментального кота, который в этот период приобретает относительное лидерство: первым проскакивает в щель, обес-



Таблица 29

Характер действия хлордиазепоксида на отдельные категории эмоционального поведения животного, склонного к реакциям пассивного страха

Категории эмоционального поведения и их внешнее выражение		До стимуляции	до введения	После стимуляции		
				хлордиазепоксид (мг/кг)		
				3	6	10
Страх (пассивно-оборонительного характера)		+	++	—	—	—
Агрессивность (проявляется при провокациях)		+	—	±	+	—
Лидерство в группе	Подвергается нападению	+	+	—	—	—
	Нападает первым	—	—	—	+	+
	В узкий выход из камеры проходит первым	—	—	—	+	+
	К пище подходит первым	—	—	—	±	+
	К пище подходит первым	—	—	—	±	+
Конфликтность поведения	Расположение	на максимальном расстоянии	+	+	±	—
			—	+	—	±
	Взаиморасположение	голова к голове	+	+	+	±
			—	—	—	—
	Реагирует при контактах с партнером	углублением страха	+	+	—	—
			—	—	—	—
Активность в установлении контактов	Пассивная неконтактность	Активный доброжелательный подход	+	++	±	—
			—	—	+	+
			—	—	+	+

Примечание. (+) — наличие, (++) — усиление, (±) — ослабление, (—) — отсутствие эффекта.

печивающую выход из камеры, активно подходит к пище, совершает «немотивированное» нападение на спокойно сидящего кота. Появляется агрессивность и в отношении экспериментатора, некоторые внешние признаки эмоционального возбуждения — постоянные маятникообразные движения хвостом, негромкие голосовые реакции (на стук, звонок), повышение двигательной активности. Такое повышение активности чере-



дуются с периодами полного покоя, имитирующего транквилизирующий эффект. Животное лежит на боку, лапы свободно отброшены в сторону, глаза прикрыты, однако хвост напряженно вздрагивает. Временами появляются признаки удовольствия: потягивание, выпускание когтей и др. В больших дозах (10 мг/кг) агрессивность животного снижается или устраняется, однако лидерство в группе животных сохраняется более длительное время, причем при отсутствии провокаций со стороны партнера оно сочетается со стремлением к установлению контактов с другими кошками.

Нормализация вызванных электростимуляцией сдвигов в эмоциональном состоянии не только устраняет конфликтность поведения в парах «экспериментальное животное — партнер», но и восстанавливает взаимоотношения в группе между партнерами. Дополнительным тестом, свидетельствующим о нормализации эмоционального состояния экспериментального кота, служит резкое сокращение тонической фазы КГР (см. рис. 15), а также большая стабилизация уровня кожного сопротивления при разнообразных тест-воздействиях.

На рис. 23 в схематизированной форме представлено, как видоизменяются взаимоотношения в группе между партнерами на фоне хлордиазепоксида. При нормальном эмоциональном состоянии всех животных кошка-самка, участвующая в опыте, постоянно находилась вблизи экспериментального кота (2), не занимающего лидирующего положения в группе, но очень доброго и ласкового. Партнеры 1 и 2 не вступают между собой в конкурентные отношения, избегают контактов, являясь равноценными в физическом отношении. После электростимуляции у кота 2 возникает состояние страха, имеющее очень отчетливое внешнее выражение. Такое состояние побуждает партнера активно подойти к экспериментальному коту и нанести ему несколько ударов. Завязавшаяся драка при явном лидерстве кота 1 является причиной того, что кошка (3) быстро отходит от пребывающего в страхе кота (2) и прячется за спину временного, но явного лидера. На фоне хлордиазе-

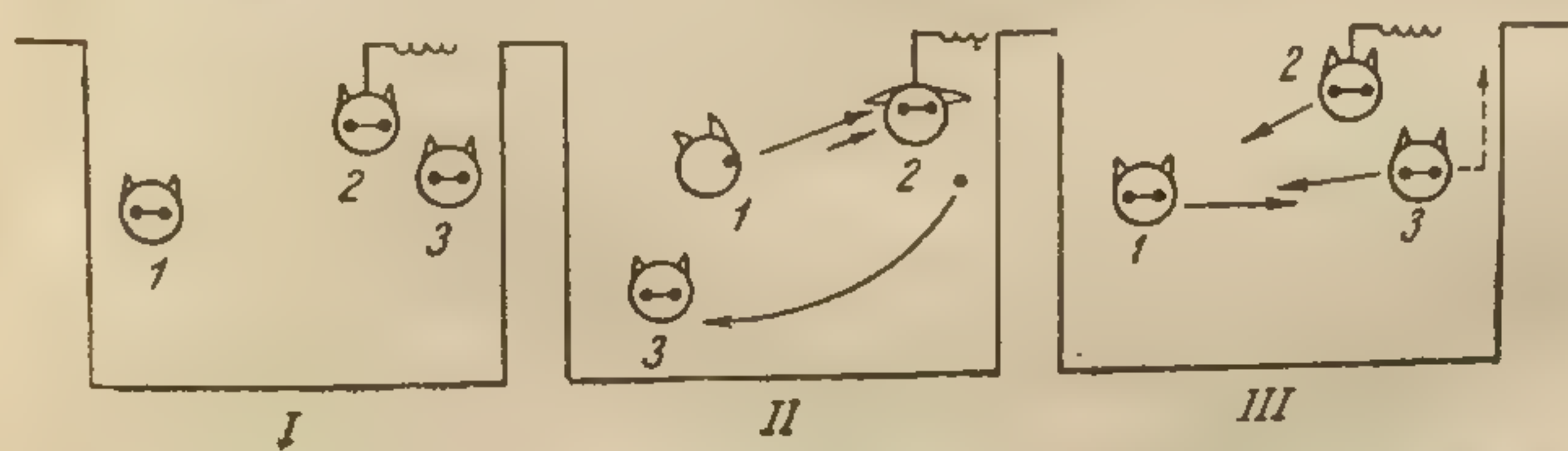


Рис. 23. Изменение взаимоотношений партнеров в группе после электростимуляции гипоталамуса до и на фоне действия хлордиазепоксида. I — до раздражения; II и III — соответственно после стимуляции до и на фоне действия хлордиазепоксида в дозе 3 мг/кг. Остальные пояснения в тексте.



поксиды у кота 2 страха не возникает, при приближении кота 1 экспериментальное животное сохраняет спокойную позу, предупреждающе шипит. Кот 1 переключает свое внимание на кошку 3, однако она тоже шипит, предупреждающе замахивается и уходит за спину кота 2. Получивший отпор от обоих партнеров кот 1 укладывается в спокойной позе. Постепенно расстояние между котами сокращается до минимального

Адекватная для развития основного, транквилизирующего действия доза хлордиазепоксида определяется как качеством наведенного сдвига, т. е. модальностью эмоционального состояния (страх, ярость, тревога и т. д.), так и исходным типом поведения данного животного. Так, животные, находящиеся в силу пережитых обстоятельств в состоянии постоянного страха, напряжения, заторможенности, под влиянием небольших доз препарата «растормаживаются», становятся более активными и даже агрессивными. Транквилизирующему эффекту у таких животных предшествует активизирующий. Лишь большие дозы устраняют те проявления эмоциональности, которые, вероятно, были закреплены в характере животного генетически. Так, «приручающее» действие препарата у котов более диких и агрессивных, плохо поддающихся ласке, развивается лишь при введении 15 и более мг/кг препарата. Тот же эффект у «домашних котов», эмоциональная установка которых на агрессивность, защиту, угрозу является результатом изменений условий жизни и содержания, имеет временный характер, отчетливо выявляется при дозах 5—10 мг/кг.

Эффект диазепама несколько отличался от хлордиазепоксида. Для удобства на рис. 21 сопоставлены данные, полученные на одном и том же животном. В дозах 0,6—1,5 мг/кг диазепам устранял вызванное электростимуляцией мозга состояние тревоги-страха. При этом «наказующий» эффект электростимуляции («негативность») еще не подавлялся. Проявления удовольствия в спонтанном поведении несколько усиливались, но слабее, чем в случае хлордиазепоксида.

На рис. 24 отражено антифобическое действие диазепама, отчетливо проявляющееся на животных, исходно склонных к реакциям страха (1). Стимуляция дорсо-латерального гипоталамуса резко усиливает страх у таких животных (2). Кот прижимается ко дну камеры, втягивает голову, прижимает уши, закрывает глаза. Такой кот обычно подвергается нападению со стороны партнеров по группе (3), всегда уступает в конкуренции (4). Введение диазепама (1,3 мг/кг) ослабляет проявления страха в спонтанном поведении (5), устраняет страх, вызванный стимуляцией (6, 7), животное теперь первым подходит к еде (8).

У некоторых котов после 3—4 сеансов электростимуляции мозга, вызывающей эмоциональное состояние «парализую-





Рис. 24. Устранение эмоционального состояния страха, вызванного электро-стимуляцией гипоталамуса под влиянием диазепама.

1 — кот, исходно склонный к реакциям тревоги и страха до стимуляции; 2—4 — усиление страха после слабой активации гипоталамуса (2 — типичная поза кота, 3 — нападение партнера; 4 — утрата лидерства); 5 — тот же кот на фоне действия диазепама (1,3 мг/кг) до стимуляции, 6—8 — после стимуляции гипоталамуса страха не развивается (6 — типичная поза страха отсутствует; 7 — партнер более не нападает; 8 — восстанавливается лидерство и активность).



щего страха», вид экспериментальной камеры вызывал невро-  
зоподобное состояние. При помещении в камеру кот застывал  
на одном месте, мышечное напряжение нарастало, достигая  
по интенсивности почти кататонического состояния. Сжавшись  
в сплошной комок, животное зажимало глаза, прижимало  
уши, голова втягивалась, хвост поджимался. На любые аф-  
ферентные стимулы кот «сжимался», мышечное напряжение  
еще более возрастало, появлялось подергивание мышц на  
морде и слабое, почти беззвучное мяуканье. Попытки поста-  
вить кота на лапы оказываются безрезультатными. Пищу жи-  
вотное не принимает. Такое состояние сохраняется на весь пе-  
риод пребывания в камере. Электростимуляция его углубляет.  
Партнер, помещенный в камеру одновременно с эксперимен-  
тальным котом, не нападает на последнего. Однако после  
электростимуляции эмоциональное состояние эксперименталь-  
ного животного приобретает, очевидно, иной, «социально-опас-  
ный» оттенок. Поведение партнера резко меняется. Он прини-  
мает позу конфронтации, начинает, пятась, отходить от  
экспериментального кота. Если избежать контакта с экспери-  
ментальным котом не удастся, партнер наносит ему яростные,  
молниеносные удары по голове и глазам и быстро отходит в  
сторону.

Диазепам в минимальной дозе (0,6 мг/кг) устраняет вы-  
званное электростимуляцией эмоциональное состояние, имею-  
щее социально-информативный характер. Это может быть от-  
четливо тестировано по изменению поведения партнера, кото-  
рый полностью перестает реагировать на экспериментального  
кота. От большей дозы (1 мг/кг) подавляются и другие внешне  
заметные признаки, связанные с вызванным электростиму-  
ляцией эмоциональным состоянием. В дозах 1,2—1,5 мг/кг  
дiazepam полностью устраняет все проявления «невротично-  
сти», так что экспериментальный кот более не реагирует на  
обстановку эксперимента и его поведение в камере не отли-  
чается от обычного.

Состояние ярости, агрессивности подавлялось diazepamом  
в значительно больших дозах (табл. 30), особенно в тех слу-  
чаях, когда оно возникало у исходно агрессивных котов.

У животных, склонных к реакциям тревоги и страха, диа-  
зепам вызывал в определенном диапазоне доз (1—3 мг/кг)  
временное усиление агрессивных реакций главным образом в  
отношении экспериментатора. Параллельно возрастает общая  
спонтанная двигательная активность и возникает эффект «об-  
легчения» на моторные компоненты ответов, связанных с  
электростимуляцией. Однако кожно-гальванический рефлекс  
в этот период не усиливается, а, напротив, ослабляется.

У животных, в спектре эмоциональной активности которых  
положительные эмоции выражены достаточно интенсивно,  
diazepam в дозах 0,6—1,5 мг/кг вызывал их усиление. Игровая

Поведение при контакте с партнером по группе

Голосовые реакции	Угрожающая поза	Драка между котами	Поведение партнера по группе	Поведение на прощание (число прерывающих движений, вызывающих реакцию)
Подавляющая	П. 1	Активный контакт	Избегание при контакте позу в роли	Ориентация в пространстве
		Направление		Голосовые реакции
				Яростная реакция
				Слабая реакция
				Примечание
				Реакция усиливается
				Однако специфической двигательной активности не



Действие диазепама на отдельные компоненты проявления ярости у кота до и после активации гипоталамуса

	Регистрируемые показатели	На нормальном эмоциональном фоне	После стимуляции				
			до введения	диазепам (мг/кг)			
				1	1,5	3	5
Поведение при контакте с партнером по группе	Голосовые реакции	Глухое урчание Шипение { однократное повторное	(30) — —	(30) (15) (25)	(30) (15)	(15) (10)	— (10) (10)
	Угрожающая поза	Прижимание и разворот ушей Подтягивание головы к спине Поднимание лапы	(50) (30) (14)	(60) (60) (30)	(25) (20) (17)	(15) (15) (10)	(15) — (10) (10) (5)
	Драка между котами	Активный подход Драка при прямом контакте Направленные удары	— + +	+ + +	+ + +	± + +	— ± ±
	Поведение партнера по группе	Избегает контакта При неизбежности контакта принимает позу пассивной обороны	+ —	+ +	+ +	+ +	± + ±
	Поведение на провокацию (число провоцирующих прикосновений, вызывающих ответную реакцию)	Ориентированный поворот Глухое урчание Шипение Хватание лапами Яростное кусание Слабое кусание	6 8 — — —	1 1 2 2 2	1 1 2 2 2	1 6 7 7 7	1 — 1 28 22 10

Примечание. Цифры в скобках — расстояние, необходимое для начала ответа (в см), (+) — наличие, (±) — ослабление, (—) — отсутствие эффекта.

реакция усиливалась, облегчались компоненты ритуальных игровых поз. Однако проявления спонтанного удовольствия в виде специфической позы, мурлыканья, повторных трущихся движений о палку и др. могут неожиданно сменяться направленной двигательной активностью. Повышение двигательной активности нередко протекает на фоне начальной атаксии.



Антиконфликтное действие диазепама сочеталось с развитием «назойливости». Экспериментальный кот, желая разместиться как можно ближе к партнеру, буквально «следует за ним по пятам». Поскольку это поведение протекает нередко на фоне доз, вызывающих начальную атаксию в сочетании с «облегчением» моторного компонента, такое «преследование» не способствует заключению контактов, и партнер старается отойти подальше. Однако после увеличения дозы до 3—4 мг/кг среди партнеров в группе возникает полное успокоение.

Таким образом, несмотря на общие черты в развитии транквилизирующего эффекта хлордиазепоксида и диазепама, в условиях разработанного нами методического подхода можно было выявить и некоторые индивидуальные особенности препаратов. В табл. 31 приведены сравнительные данные по эффективности этих транквилизаторов в отношении разных эмоционально-поведенческих проявлений.

Таблица 31

Влияние хлордиазепоксида и диазепама на спектр эмоциональной активности, измененной электростимуляцией

Регистрируемые категории эмоций и поведения	На нормальном эмоциональном фоне	После стимуляции						
		до вещества	хлордиазепоксид (мг/кг)			диазепам (мг/кг)		
			3	5	10	1,5	3	4
Ярость	—	±	±	±	—	+	±	—
Страх	—	+	+	—	—	±	—	—
Тревога	±	+	+	—	—	—	—	—
Невротичность	—	+	—	±	—	—	—	—
Удовольствие	+	—	+	++	+	—	±	±
Игра	±	—	+	+	+	+	+	—
Охота	±	—	+	+	+	+	+	+
Конфликтность поведения	—	+	—	—	—	+	±	—
Активирующее действие			±	—	—	+	+	—

Примечание. (+) — наличие, (++) — усиление, (—) — отсутствие эффекта, (±) — слабо выраженный эффект.

Диазепам более интенсивно подавляет проявления тревоги, страха и связанного с ними неврозоподобного состояния. Хлордиазепоксид более ярко нормализовал конфликтность поведения, резче усиливал положительные эмоции. Возможно, что в развитии транквилизирующего эффекта хлордиазепоксида усиление положительных эмоций имеет не меньшее значение, чем угнетение отрицательных. Диазепам повышал спонтанные проявления удовольствия слабее и развивался этот эффект, в отличие от хлордиазепоксида, не до, а после полного угнетения наведенного электростимуляцией отрицательного эмоционального состояния. Действие диазепама на спектр эмоциональной активности зависело во многом от индиви-



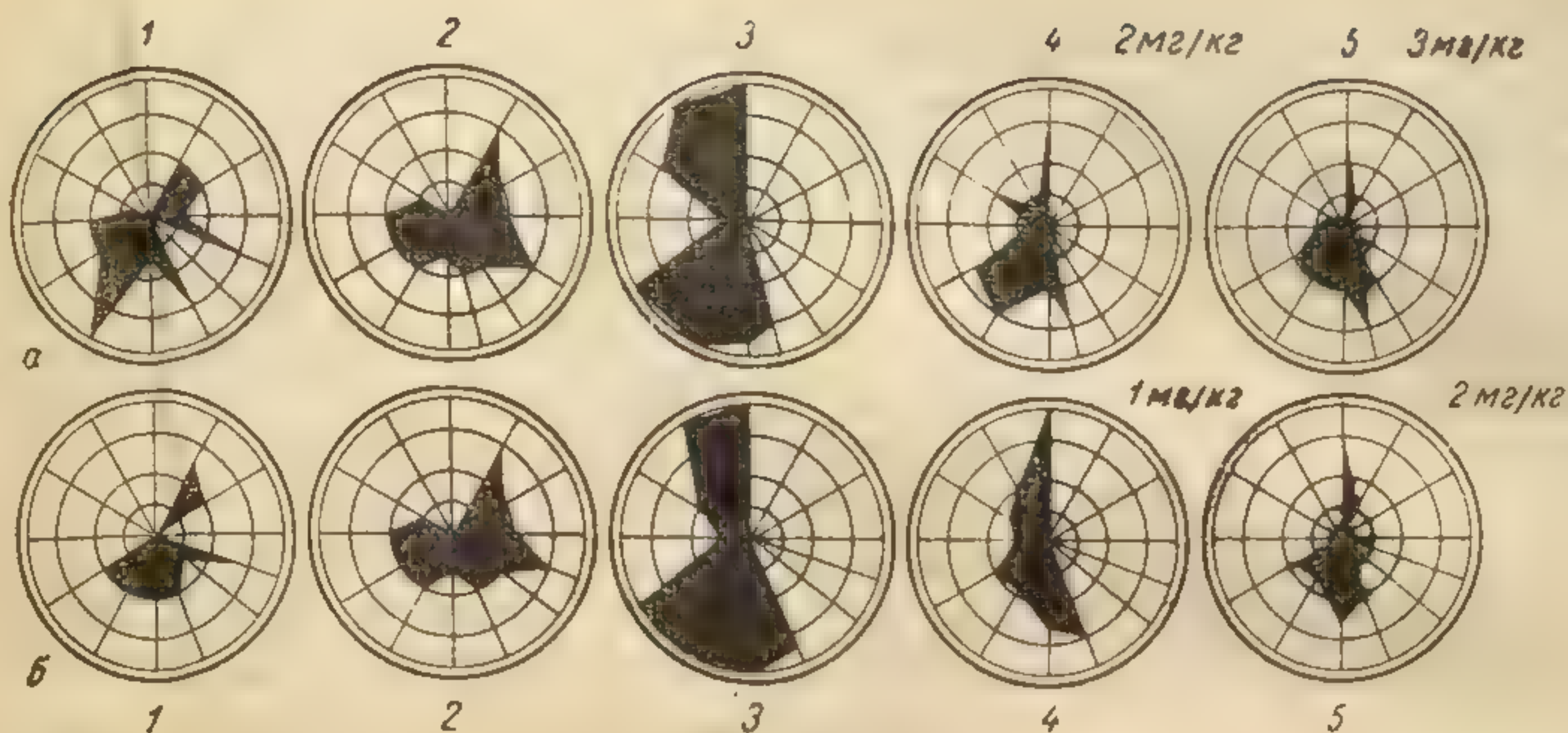


Рис. 25. Динамика развития транквилизирующего действия оксазепам (а) и нитразепам (б).

Спектры эмоциональной активности животного: вне эффекта электростимуляции до (2) и на фоне (1) действия транквилизаторов; после раздражения гипоталамуса до (3) и на фоне (4, 5) действия препаратов.

дуальной чувствительности отдельных особей к препарату, тогда как у хлордиазепоксида направленность в изменении спектра эмоциональной активности носила более закономерный характер. Активирующее действие проявляли оба транквилизатора, но более выражено оно у диазепама.

В той же экспериментальной ситуации был изучен спектр индивидуальной психотропной активности и других производных бензодиазепина: лоразепам, оксазепам, нитразепам. На рис. 25 сопоставлено действие оксазепам и нитразепам. Видно, что в общем оба препарата устраняют наведенные электростимуляцией гипоталамуса страх и тревогу, однако нитразепам оказывает транквилизирующий эффект в дозах, вызывающих ослабление ориентировочных реакций, несколько меняющих оценку ситуации. У оксазепам транквилизирующее действие развивается избирательно и в отличие от нитразепам сопровождается ослаблением негативных эффектов электростимуляции. Из сопоставления спектров действия этих препаратов видно, что оба они, в отличие от диазепама и хлордиазепоксида, не обладают антиконфликтным действием. Лоразепам оказался препаратом, чрезвычайно сильным по выраженности транквилизирующего действия. Уже в минимальных дозах (0,05—0,1 мг/кг) препарат избирательно подавлял страх и тревогу, возникающие на ситуацию опыта, устранял невротоподобное состояние. При этом животное становится инициативным, перестает испытывать страх перед партнерами. Кот, находившийся в силу своего доминирующего эмоционально-негативного состояния на самой низшей ступени иерархической лестницы, по мере увеличения дозы лоразепам (от 0,05 до 0,15 мг/кг) занимает все более и более вы-



[illegible][illegible][illegible][illegible][illegible][illegible]



Таблица 32

## Сопоставление особенности психотропного действия транквилизаторов группы бензодиазепина

Основные проявления	До введения	Доза (мг/кг)														
		диазепам (седуксен)		хлордиазепоксид (элениум)				оксазепам (тазепам)			нитразепам (эуноктин)			лоразепам (тавор)		0,15
		0,6	1-1,5	2-3	3	4	6-10	2	3	5	1	2	3	0,05	0,1	
Стремление к лидерству	—	+	+	±	+	+	±	+	+	+	+	+	—	+	++	++
Признание лидерства партнерами	—	+	+	+	+	+	+	±	+	±	—	—	—	+	++	++
Способность к завершению действия	—	+	+	±	+	+	±	++	++	+	+	±	—	+	+	+
Эйфоризирующее действие	—	—	—	+	+	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Зоосоциальная конфликтность	+	—	±	—	+	±	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—
Зоосоциальная контактность	—	—	+	++	—	±	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+
Мышечная ригидность (скованность)	+	—	±	—	±	—	—	±	—	—	—	—	—	±	—	—
Двигательная активность	—	—	+	+	±	±	±	±	+	±	—	—	—	—	±	±
«Парализующий» страх	+	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—
Атаксия	—	—	—	+	—	—	+	+	++	++	+	+	+	—	—	±

Примечание. (+) — наличие, (—) — отсутствие эффекта, (±) — слабо выраженный эффект, (++) — резко выраженный эффект.



Таблица 33

Влияние метамизила на отдельные показатели состояния ярости у кога

Отдельные проявления обусловленного поведения

Регистрируемые показатели			На нормальном эмоциональном фоне	После стимуляции гипоталамуса			
				до вещества	метамизил (мг/кг)		
					0,1	0,2	0,3
Отдельные проявления обусловленного поведения	Типичные позы	Покоя Пассивной обороны Угрозы нападения	(75) — (50)	(120) — (80)	(75) (30) —	(40) (0) —	(0) — —
	Голосовые реакции	Предупреждающие { глухое урчание шипение	(50) (30)	(80) (60)	— —	— —	— —
		При близком контакте { повторное шипение с широким раскрытием пасти гнусавое мяуканье	(15) —	(25) (15)	(15) —	(5) —	(0) —
	Активное поведение	Активное приближение Предостерегающее замахивание Нападение (атака)	— (25) (12)	+ (70) (25)	— (20) (0)	— (0) —	— — —
		Повторные удары (при контакте) { по голове по туловищу	+ —	+ +	— +	— —	— —
		Схватывание зубами за шею (загривок)	—	+	—	—	—
	Ответы на касание палкой (критическое количество касаний)	Ориентированный поворот	4	1	4	6	16
Хватание лапами		—	2	—	—	—	
Урчание		9	1	—	6	—	
Кусание		9	3	5	—	—	

Примечание. Цифры в скобках — расстояние (в см), критическое для появления эффекта, (0) — эффект только при прямом контакте, (+) — наличие, (—) — отсутствие эффекта.



Рис. 26. Динамика развития эффекта метамизила

Эффект метамизила на развитие ярости у кога

На рис. 26, б представлены результаты исследования динамики развития транквилизирующего действия метамизила на развитие ярости у кога. В результате исследования установлено, что метамизил угнетает развитие ярости у кога, что проявляется в снижении интенсивности электрических потенциалов «точек» мозга, подающих импульсы к гипоталамусу. В результате этого нарушается развитие ярости у кога, что проявляется в снижении интенсивности электрических потенциалов «точек» мозга, подающих импульсы к гипоталамусу. В результате этого нарушается развитие ярости у кога, что проявляется в снижении интенсивности электрических потенциалов «точек» мозга, подающих импульсы к гипоталамусу.



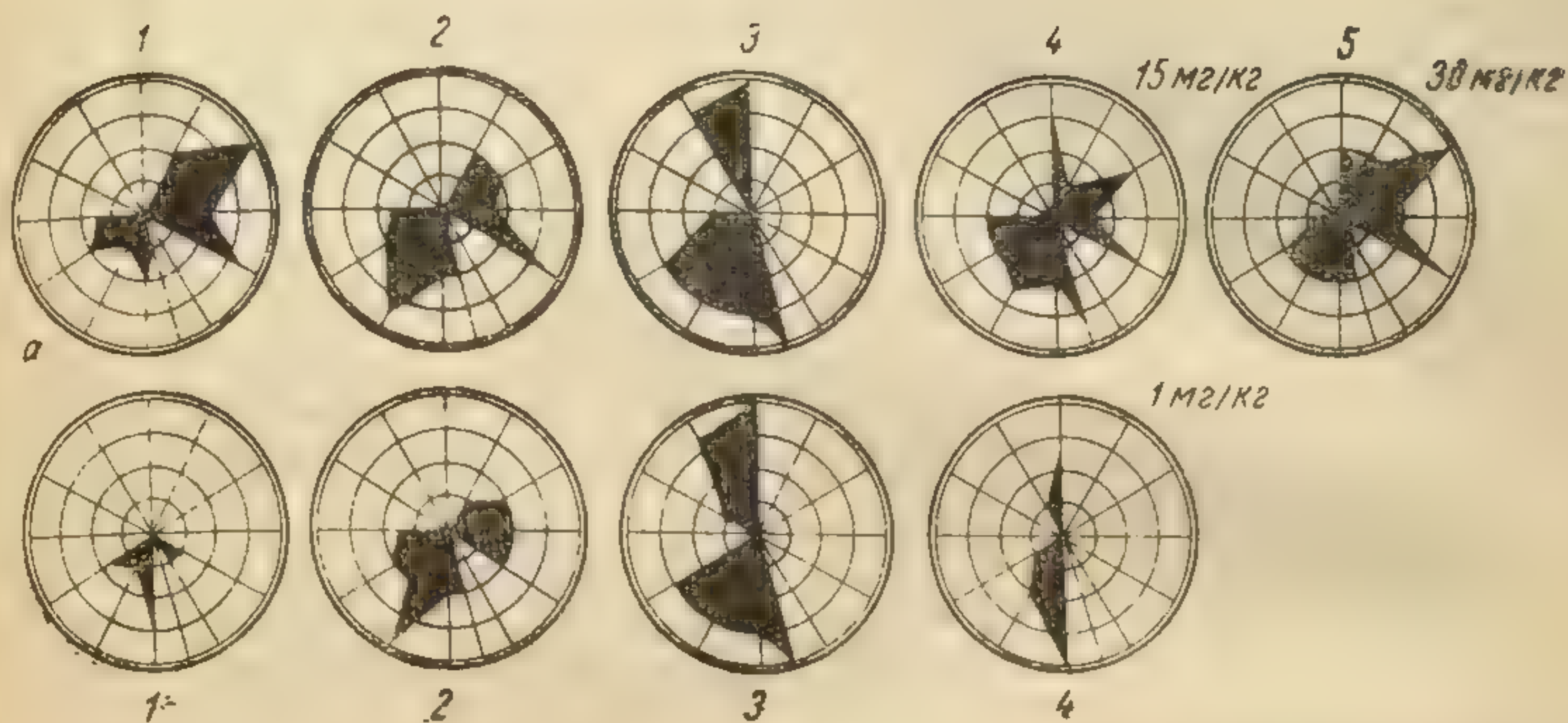


Рис. 26. Динамика развития транквилизирующего действия эльроквила (а) и метамизила (б).

Спектры эмоциональной активности животного: вне эффекта электростимуляции до (2) и на фоне (1) действия транквилизаторов; после раздражения гипоталамуса до (3) и на фоне (4, 5) действия эльроквила и метамизила (энтерально).

На рис. 26, б представлены данные, отражающие динамику развития транквилизирующего действия метамизила при эмоциональном состоянии типа тревоги-страха. В небольшой дозе метамизил угнетал проявления страха — тревоги, вызванные электростимуляцией, хотя «наказующие» свойства этой «точки» мозга подавлялись не полностью. Однако параллельно с этим нарушалась и адекватность поведения. Исчезают все проявления эмоциональности, нарушается оценка ситуации, адекватность ответов на различные тест-воздействия. Голодное животное не находит пищи, помещенной в камере, не обнаруживает открытой двери и пр.

Метамизил обладал интенсивным антиконфликтным и приручающим действием. Дикie «бездомные» коты, изредка попадающие в эксперимент, на фоне действия 0,2—0,3 мг/кг метамизила (внутрибрюшинно) становились более доступными, спокойно и пассивно переносили необходимые манипуляции, позволяли гладить себя, однако не проявляли при этом эмоции удовольствия. Антиконфликтное действие проявлялось появлением равнодушия к партнеру и никогда не носило активного характера. Можно думать, что как приручающий, так и антиконфликтный эффект является скорее результатом обеднения спектра эмоциональной активности, т. е. не прямого, а опосредованного действия препарата.

Таким образом, транквилизирующее действие метамизила существенно отличается от бензодиазепиновых производных более выраженным эффектом в отношении состояний агрессивности и ярости. Он не усиливает проявления, связанные с положительными эмоциями. Хлордиазепоксид и диазепам



проявляют антиконфликтное действие по активному типу: негативное отношение превращается в позитивное, со стремлением к заключению контакта. В отличие от метамизила они не нарушают правильности оценки окружающей ситуации.

Эльроквил (12—15 мг/кг) — фенотиазиновое производное, обладающее преимущественно транквилизирующим действием, резко усиливает все положительные эмоциональные проявления в спонтанном поведении (см. рис. 26, а). Кот ложился на бок, вытягивал лапы, выпускал когти, перекатывался через спину, отгибая назад голову, на поглаживание возникали характерные голосовые реакции. Усиливались проявления игры, любопытства, охоты. В этот период, когда в спонтанном поведении наблюдается успокоение, облегчение положительных эмоций, снижение двигательной активности у животного, агрессивные реакции, возникающие в ответ на тест-стимулы, могут даже усиливаться.

Тенденция к усилению положительных эмоций в общем спектре эмоциональной активности отчетливо проявлялась и в периоде после электростимуляции мозга (рис. 27), как бы обгоняя угнетающий эффект на такие проявления, как тревога, страх и др. В отличие от хлордiazепоксиды, также заметно усиливающего проявления, связанные с положительными эмоциями, эльроквил не устраняет в этих дозах «наказующих» свойств электростимуляции. Число конфликтов, столкновений в группе животных в этот период может даже возрасти, особенно если до введения препарата экспериментальное животное, находясь в состоянии тревоги и страха, подвергалось нападению партнеров. В этот период лидерство в группе безоговорочно осуществляет экспериментальное животное. Находясь в спокойной позе на боку, постоянно потягиваясь, оно пристально следит за передвижениями партнеров и при слишком близком их приближении глухо предупреждающе урчит (или наносит хорошо направленные удары), что моментально останавливает движение. Двое партнеров в такой ситуации нередко нападают друг на друга, но не на экспериментального кота. Можно думать, что этот период, условно названный нами «ложно-транквилизирующим», может быть связан с эйфоризирующими свойствами препарата. Развитие максимально транквилизирующего действия может быть отчетливо выявлено по поведению партнеров в группе, которые успокаиваются, принимают лежащие позы, не соблюдая более дистанции, взаиморасположение их относительно экспериментального кота становится случайным. Диапазон транквилизирующих доз препарата у разных животных колеблется от 17 до 35 мг/кг в зависимости от модальности доминирующего эмоционального состояния.

Наведенное электростимуляцией состояние ярости, агрессивности ослабевало при введении препарата в дозах 12—





Рис. 27. Изменение характера эмоционального поведения и реагирования животного после электростимуляции гипоталамуса до и на фоне действия эльроквила.

а — животное после раздражения гипоталамуса (эмоциональное состояние тревоги). б — после стимуляции на фоне действия эльроквила в дозе 15 мг/кг; кадры 1, 2, 3 — соответственно через 2, 4, 6 мин после раздражения; 4 и 5 — отказ животного от пищи (пойманная мышь) и реакция на прикосновение палкой на фоне измененного эмоционального состояния (а); 4, 5 — ответное реагирование на те же тесты на фоне эльроквила (б).

15 мг/кг, однако не подавлялось полностью даже при введении 25 мг/кг. Агрессивность, не связанная с электростимуляцией и характеризующая поведение животного до начала опыта (агрессивные животные), не подавлялась полностью даже дозами 32—40 мг/кг.

На фоне больших доз препарата (24—35 мг/кг) облегчение игровой реакции и охоты не наблюдается, ориентировочная активность снижается по интенсивности. Животное предпочи-



тает лежать, хотя истинно миорелаксирующего эффекта не возникает, кот при необходимости может совершать активные целенаправленные действия.

Эльроквил подобно хлордиазепоксиду в транквилизирующих дозах полностью устранял тоническую фазу кожно-гальванического ответа, связанную с предъявлением эмоционально значимого объекта как на неизменном эмоциональном фоне, так и на фоне измененного эмоционального состояния типа тревоги-страха (в периоде после стимуляции). Заметно уменьшается также интенсивность падения кожного сопротивления, даже в период раздражения гипоталамуса (рис. 28). «Эйфоризирующий» эффект препарата, проявляющийся усилением игровой реакции, охоты, проявлений спонтанного удовольствия, не сопровождался облегчением кожно-гальванической реакции. Напротив, в этот период отчетлива тенденция к сокращению тонической фазы ответа.

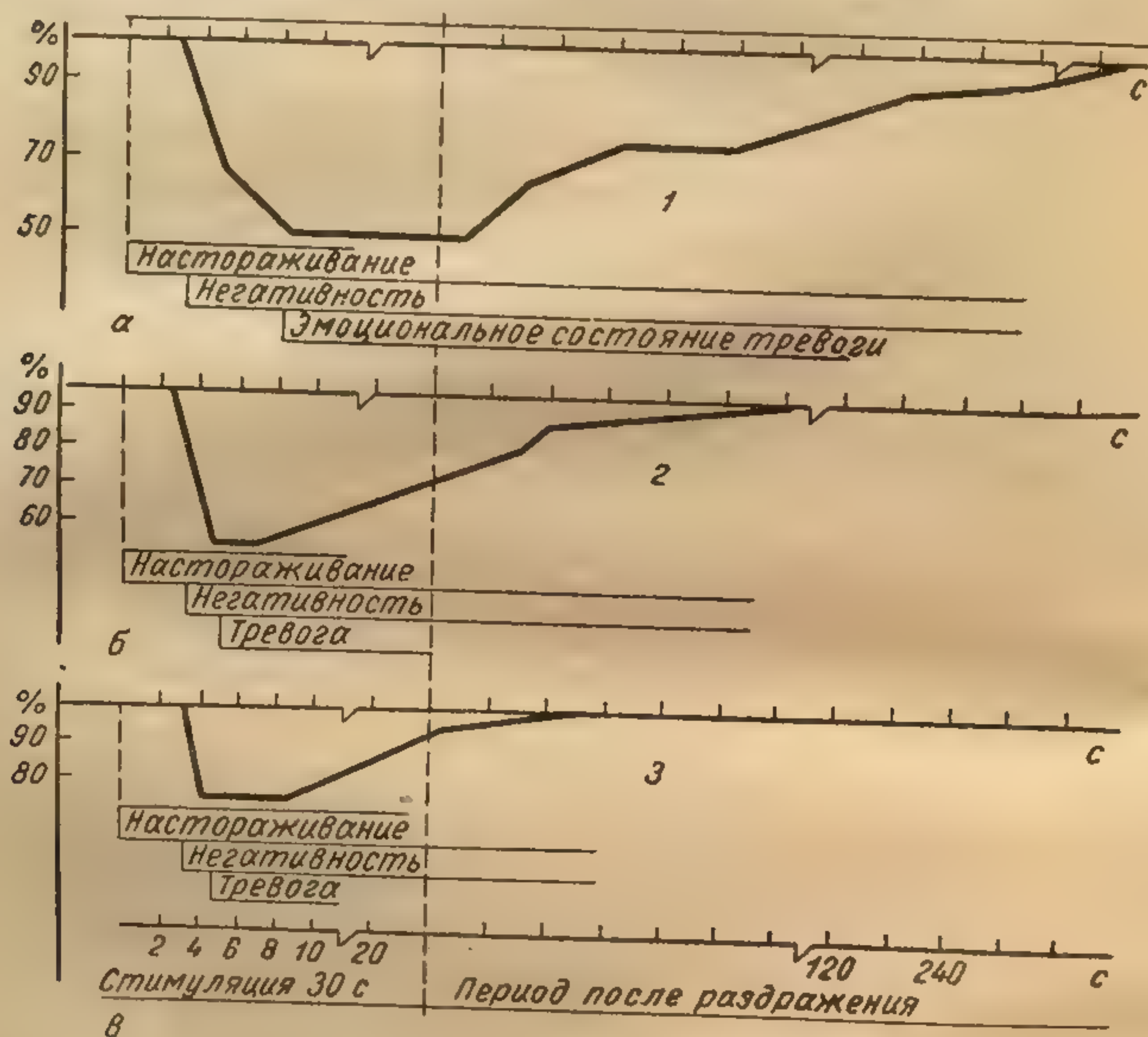


Рис. 28. Изменение тонической фазы КГР в периоде после стимуляции гипоталамуса на фоне действия эльроквила.

По оси ординат — падение электрокожного сопротивления (в % к исходному уровню, принятому за 100), по оси абсцисс — время (в с); 1, 2, 3 — сдвиги омического сопротивления до (а) и на фоне действия эльроквила (б, в) соответственно в дозах 15 мг/кг и 30 мг/кг. Горизонтальные столбики — комплекс эмоционально-поведенческих проявлений, связанных с электростимуляцией.



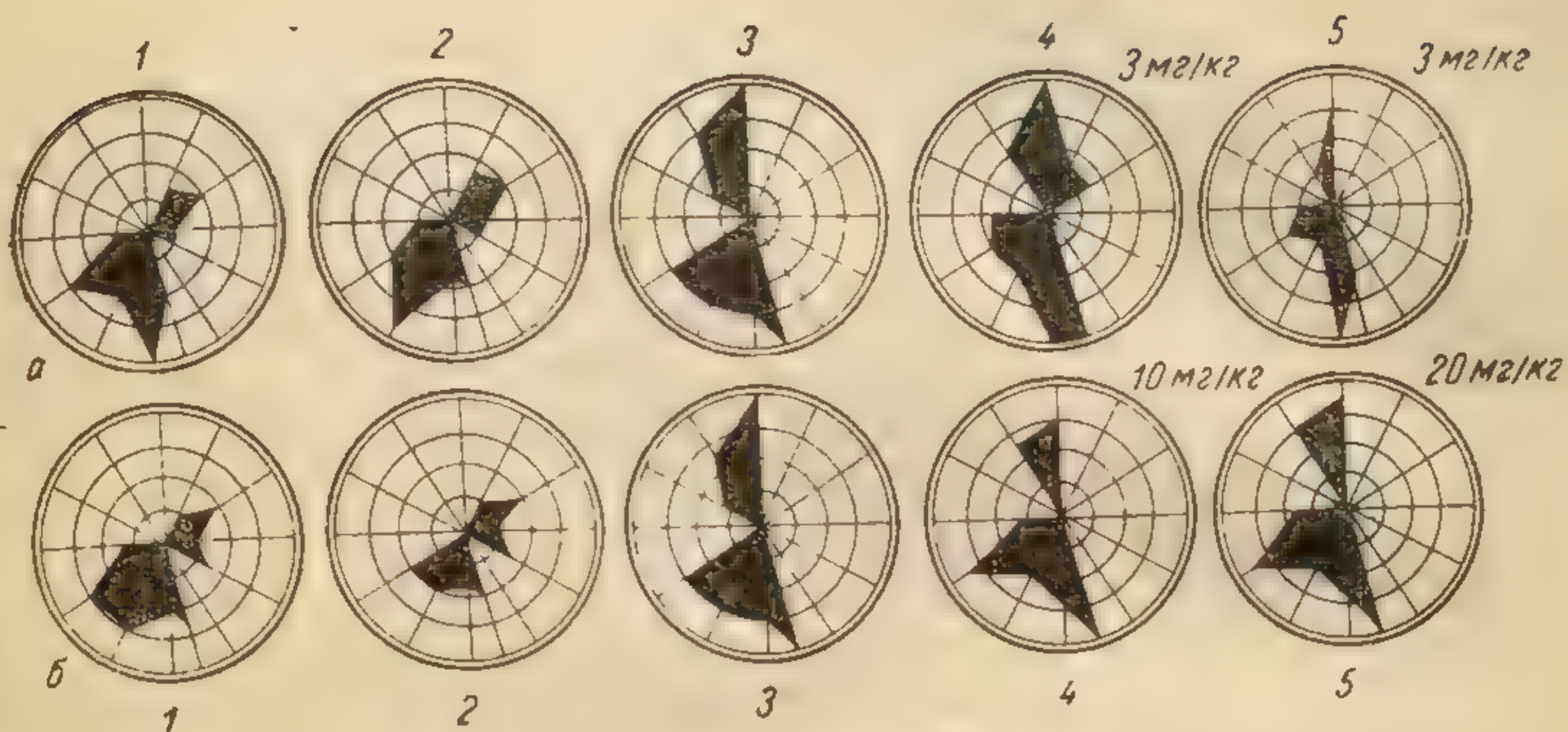


Рис. 29. Действие мажептила (а) и сиднокарба (б) на спектр эмоциональной активности животного до и после стимуляции гипоталамуса.

Спектр эмоциональной активности одного и того же животного: вне эффекта электростимуляции до (2) и на фоне (1) действия препаратов; после раздражения гипоталамуса до (3) и на фоне действия мажептила (4 — через 1 ч и 5 — через 3 ч) и сиднокарба.

Клинические данные свидетельствуют, что и у людей транквилизаторы, в частности диазепам (седуксен, валиум), в дозах, нормализующих эмоционально-психическое состояние, с одной стороны, стабилизируют фоновую динамику МЭП, угнетая способность подкорковых образований генерировать паттерны МЭП, характерные для эмоций, а с другой — сокращают длительность и уменьшают амплитуду тонических сдвигов КГР. Электрофизиологические корреляты процесса внимания (МЭП глубоких структур и КГР) не изменяются (Т. И. Грекова, 1975).

Особенности психофармакологического спектра транквилизаторов отчетливо выявляются при сопоставлении их эффекта с действием других психотропных препаратов.

На рис. 29 сопоставлены спектры психотропной активности мажептила и сиднокарба. Тиопроперазин (мажептил) — диметил-сульфамидное производное 10-алкилпиперазинил-пропильных дериватов фенотиазина, по своим клиническим проявлениям относящееся к группе нейролептиков, не обладал на нашей модели свойством усиливать проявления положительных эмоций и даже не восстанавливал их до исходного уровня. Еще в меньшей степени, чем эльроквил, мажептил ослаблял «наказующие», «негативные» свойства электростимуляции. Тем не менее он заметно снижал интенсивность наведенного электростимуляцией эмоционального состояния тревоги с элементами агрессивности, ярости (рис. 29, а). Эффект препарата при энтеральном введении развивался довольно медленно и отчетливо проявлялся через 3 ч после введения. Параллельно с транквилизирующим действием развивается неадекватность



поведения, снижение ориентировочных реакций и общей активности, что можно расценивать как проявления, обусловленные «собственно психотропным» действием нейролептика. Так, осуществляя поведение охоты, кот хватается мышью зубами не за голову или спину, как это свойственно животным при нормальном состоянии, а со стороны хвоста. Поймав мышью, кот долго держит ее во рту, не совершая акта еды. Подвергаясь нападению со стороны партнера, кот, получивший мажептил, не делает попытку отойти, спрятаться или выйти из камеры через свободный вход и др.

В наших условиях ведения эксперимента не удалось выявить антиконфликтного действия препарата. Напротив, в дозах, не превышающих 3 мг/кг, мажептил усиливал агрессивность экспериментальных животных. Однако проявлялся этот эффект только при дополнительных провокациях со стороны партнеров в группе. Так, кот, исходная агрессивность которого была усилена после стимуляции гипоталамуса, на фоне действия мажептила яростно шипит и стремительно нападает на котов, делающих попытку пройти возле него к выходу из камеры. Повышается агрессивность на такие провоцирующие стимулы, как дотрагивание палкой, замахивание и др.

При недостаточно четком анализе такие проявления спонтанного поведения, как уменьшение двигательной активности, снижение мышечного тонуса, поза покоя с прикрыванием глаз, некоторое снижение ориентировочных реакций, могут быть ассоциированы с транквилизирующим действием вещества. В то же время усиление конфликтности поведения в группе животных, резкое усиление агрессивных реакций со стороны экспериментального животного в отношении других котов, повышение реактивности на тест-стимулы, определяющие агрессивность, свидетельствуют о сохранении достаточно высокого эмоционального напряжения, возникающего в момент осуществления контактов. Это в известной степени совпадает с таким показателем, как изменение электрокожного сопротивления. Интенсивность кожно-гальванического рефлекса в момент контакта с эмоционально-значимым раздражителем на фоне 3—5 мг/кг мажептила существенно не меняется. Однако длительность реакций сокращается в 4—5 раз.

После увеличения дозы препарата кот, получивший мажептил (3—5 мг/кг), вызывает повышенное внимание партнеров и даже агрессивное нападение. При этом экспериментальное животное не совершает уже каких-либо агрессивных провоцирующих актов, однако и не принимает позы «подчинения».

Этаперазин в дозе 1 мг/кг подавлял наведенные электро-стимуляцией мозга изменения в эмоциональном состоянии. Одновременно возрастала и пассивность в спонтанном поведении, уменьшались экспрессия и проявления, связанные с реакцией ярости, агрессивности. Как и все нейролептики, этапера-



зин сужал спектр эмоциональной активности, подавлял проявления, связанные с переживанием как отрицательных, так и положительных эмоций, уменьшал двигательную активность и ориентировочные реакции. Однако этаперазин менее интенсивно, чем другие нейролептики, нарушал способность животного правильно оценивать ситуацию.

Галоперидол уже в минимальных дозах (0,2—0,3 мг/кг) не только подавлял наведенный электростимуляцией гипоталамуса сдвиг в эмоциональном состоянии, но и более интенсивно и резко (по сравнению с другими нейролептиками) сужал спектр эмоциональной активности, нарушал адекватность и правильность оценки ситуации. Полная утрата конфликтности экспериментального животного с партнерами по группе развивалась на основе безразличия, равнодушия и пассивности. Инициативность поведения утрачивалась. Однако животное подвергается нападению со стороны партнеров по группе (при искусственно вызванных контактах), что может быть связано с сохранением враждебности и отсутствием позы подчинения. Негативность электростимуляции гипоталамуса на фоне действия галоперидола (0,2—3 мг/кг) не подавлялась.

Лепонекс (клозепин), относящийся к дибензодиазепиновым производным, оказывает более мягкое психотропное действие. В условиях наведенного состояния страха — тревоги лепонекс устраняет эти проявления в дозах 1,5—2 мг/кг, а в больших дозах ослабляет и негативные свойства электростимуляции, определяемые по методу «наказания». Оценку ситуации лепонекс в дозах до 5 мг/кг не нарушает. Инициативность поведения возрастает, однако нарастающая по мере увеличения дозы индифферентность затрудняет процессы, связанные с завершением начатого действия. Так, на фоне лепонекса кот начинает действия, на которые ранее не решался (например, проход из камеры мимо лидирующего в группе партнера), однако, встретив препятствие (угрожающее шипение лидера), равнодушно приостанавливает начатое движение к выходу. Ориентировочная активность на фоне действия лепонекса сохраняется, миорелаксации, седативно-снотворного эффекта не наступает.

Наиболее доказательно индивидуальные различия спектра психотропного действия психодепрессантов выявляются в том случае, когда сравнивается их влияние на эмоциональное состояние одного и того же качества, стабильно возникающее у одного и того же животного.

В эксперимент был взят кот очень добродушный, легко отвечающий на ласку, не склонный к эмоциям ярости и страха, легко уживающийся с партнерами и занимающий в силу своих физических возможностей независимое положение в группе. Сразу после стимуляции дорсальных отделов гипоталамуса у животного возникало длительно сохраняющееся изменение в



эмоциональной сфере, которое могло быть отнесено по нашей терминологии к категории тревоги. Кот оглядывался по сторонам, прижимал и разворачивал в стороны ушные раковины, беспокойно двигался по камере или неподвижно сидел с напряженно выпрямленными лапами. Глазные щели резко расширялись, зрачки увеличивались в диаметре, дыхание становилось частым и неровным. На любые афферентные воздействия кот реагировал «панической» реакцией, не похожей ни на проявление страха, ни на агрессивность. На таком фоне полностью подавлялись так называемые положительные эмоции: не возникало охоты, игры, исчезали все признаки удовольствия и покоя в поведении, подавлялись реакции на ласку. Стимуляция данной «точки» обладала явно «наказующими» свойствами. Даже минимальное раздражение вызывало отказ от еды, сохраняющийся от 5—10 до 30 мин (в зависимости от силы раздражения) в периоде после стимуляции. Негативное состояние сохранялось обычно несколько дольше, чем прочие показатели, характеризующие изменения в эмоциональной сфере.

Трансформация поведения и спектра эмоциональной активности экспериментального животного дифференцировалась партнерами в группе. Животные вставали со своих мест, тревожно оглядывались, однако без дополнительной провокации не проявляли агрессивности. В то же время экспериментальное животное в любом движении партнеров усматривало для себя опасность и угрозу, держалось на максимальном состоянии от партнеров и живо контролировало любое их действие.

На рис. 30 сопоставлен эффект психодепрессантов, выявленный на этом животном. Сравниваются дозы препаратов, оказывающие воздействие на вызванные сдвиги в эмоциональной сфере, но не проявляющие психопатологических эффектов в отношении нормального поведения.

Наиболее полную нормализацию эмоционального состояния и поведения вызывают хлордиазепоксид (3 мг/кг) и диазепам (1,5 мг/кг.) По транквилизирующему эффекту диазепам несколько более эффективен, чем хлордиазепоксид. Кроме того, он обладает более отчетливым «активирующим» действием. Это полностью совпадает с данными о психотропной активности этих соединений в клинике. У диазепама более выражено противотревожное, антифобическое действие, сильнее проявляется активирующий компонент, что позволяет его использовать при гипостенической симптоматике, в то время как хлордиазепоксид дает оптимальный эффект при гиперстенической симптоматике, обладая более сильными угнетающими эффектами, в том числе и в конфликтной ситуации (Э. Варга, Г. Хайч, 1967; В. Н. Прокудин, 1973; Ю. А. Александровский, 1973; Ю. А. Александровский, Т. А. Клыгуль, В. Н. Прокудин, 1970; Ю. И. Вихляев и др., 1971; П. Галушко, 1972).

Рис. 30 Индивидуальные реакции животного на эмоциональные воздействия

Хлордиазепоксид 3 мг/кг  
«ле» свойства электро-  
проявления колебатель-  
дениям известно, что  
хлордиазепоксид, что  
ствия, зависимость (А. Б.  
действия своих тра-  
литературные данные  
Э. С. Толмасская, Б. А.  
С. В. Ливитова, 1971;  
1973, Н. В. П. Галушко,  
Н. А. Паткина (1972)  
влияния на восприятие  
терпеливизм, а также  
В этом случае, в  
систем воздей-  
фактом (см. под-  
Данные о до-  
на агрессивность, с  
Randall и Schallek (1972)  
10,2 мг/кг) оказыва-  
те, в том числе, до-  
вую, агрессивность



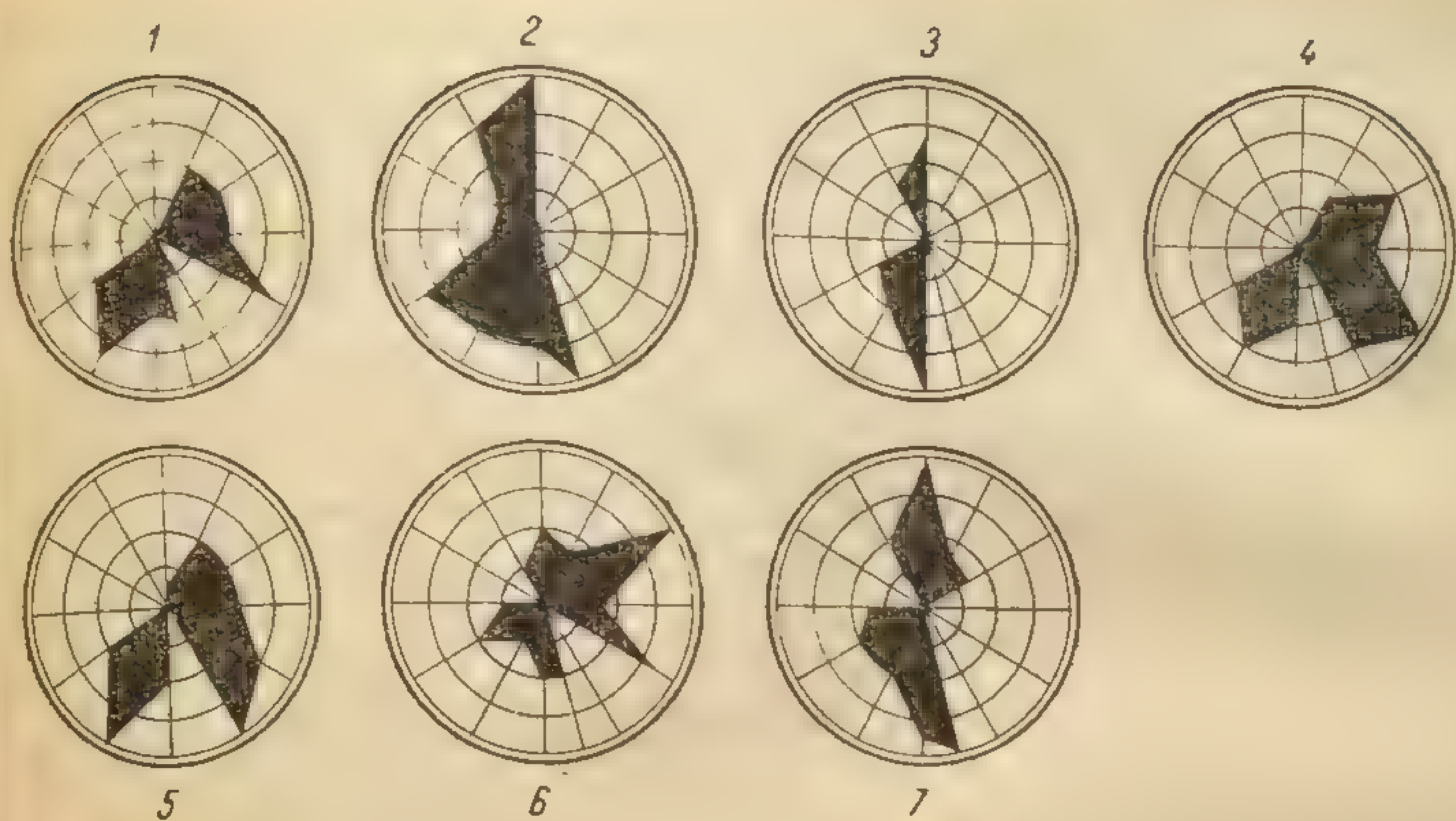


Рис. 30. Индивидуальные различия спектра психотропного действия психодепрессантов на эмоциональное состояние, возникающее у одного и того же животного после раздражения одной и той же «точки» гипоталамуса.

1 и 2 — спектры эмоциональной активности до (1) и после (2) электростимуляции; 3, 4, 5, 6, 7 — действие транквилизаторов на эмоциональное состояние, измененное электростимуляцией — соответственно метамизил 0,1 мг/кг (внутрибрюшинно), хлордiazепоксид (3 мг/кг), diaзепам (1,5 мг/кг), эльзровкил (30 мг/кг), мажептил (3 мг/кг).

Хлордiazепоксид в большей степени подавляет «наказующие» свойства электростимуляции и интенсивнее активизирует проявления положительных эмоций. По клиническим наблюдениям известно значительное эйфоризирующее действие хлордiazепоксида, что вызывает опасения развития пристрастия, зависимости (А. Биликевич и соавт., 1971). В отношении действия обоих транквилизаторов на «наказующие» эффекты литературные данные не совсем идентичны (Olds, 1966; Э. С. Толмасская, Б. М. Сегал, С. В. Рыбалкина, 1967; С. В. Литвинова, 1971; Yabuara, Abe, Kimura, 1973; Miczek, 1973; Н. В. Петряевская, Б. В. Андреев, 1974). Как полагает Н. А. Паткина (1974), хлордiazепоксид не имеет прямого влияния на восприятие наказующего стимула. Подавляется не перцептивный, а эмоциональный компонент негативности. В этом существенное значение имеет повышение активности систем поощрения, что и проявляется «эйфоризирующим» эффектом (см. подробнее в главе 6).

Данные о действии бензодiazепиновых транквилизаторов на агрессивность, состояние ярости неоднотипны. По данным Randall и Schallek (1960), хлордiazепоксид (2 мг/кг) и diaзепам (0,2 мг/кг) оказывают успокаивающее влияние на агрессивных кошек, делая их более контактными, игривыми, общительными, устраняя проявления настороженности. Межвидовую агрессивность кошек хлордiazепоксид не угнетает



(Ю. В. Буров, В. Н. Жуков, 1973). Реакция ярости, обусловленная у кошек введением карбахола в гипоталамус, подавляется диазепамом (Nagy, Decsi, 1973). Агрессивность, вызванная изоляцией или разрушением септальной зоны (крысы), подавляется только нейротоксическими дозами (Gray et al., 1961; Da Vanzo et al., 1966). По данным Fox et al. (1972), бензодиазепиновые транквилизаторы повышают агрессивность у сгруппированных мышей, но на агрессивность, индуцированную электростимуляцией, хлордиазепоксид действует угнетающе (Quenezer, Feldman, Moore, 1974). Не случайно один из последних обзоров на эту тему (Di Mascia, 1973) озаглавлен так: «Эффект бензодиазепинов на агрессию — снижение или повышение?»

В известной мере неоднотипность способа индуцирования агрессии, использование разных видов животных и диапазонов доз являются причиной противоречивости экспериментальных данных. Однако, помимо этого, так называемый «активирующий» эффект, который сводится к устранению заторможенности, страха, способствует выявлению агрессивного и вообще реактивного поведения.

Эффект эльроквила в некоторой степени приближается к бензодиазепиновым производным. Однако транквилизирующее действие его не очень сильное, развивается параллельно с нарастанием положительных эмоций. «Наказующие» свойства электростимуляции сохраняются дольше, чем качественная, эмоциональная окраска, обусловленная этим воздействием.

Эльроквил N (2'-диметиламино)-этил-3-хлорфенотиазин — производное фенотиазина, содержащее в боковой цепи только два углеродных атома, обладает по экспериментальным данным селективным атарактическим действием без гипнотического и общеседативного действия. По предварительным клиническим наблюдениям он ослабляет напряженность, страх, дает улучшение самочувствия без эйфории, нарушений сознания и адекватности поведения (Elze, 1968). Эффективен также при неуравновешенном, агрессивном поведении, плохом настроении.

В экспериментальных условиях отчетливого антиагрессивного действия эльроквила обнаружено не было. Не обладает он и «приручающим» действием на агрессивных животных. Антиконфликтный эффект был минимален, а в определенном диапазоне доз препарат мог даже повышать число конфликтных ситуаций в группе животных. Эйфоризирующий эффект эльроквила не сопровождается снижением социальных взаимоотношений в группе. Так же как и в случае хлордиазепоксида, повышение общего уровня положительных эмоциональных проявлений (без общего седативного эффекта и адинамии) усиливает стремление животного к удовлетворению своих потребностей, а всякая помеха (со стороны других животных в группе



или экспериментатора) вызывает реакцию защиты или агрессивности.

Транквилизирующий эффект метамизила сводится не только к подавлению наведенного эмоционального состояния, но и к общему обеднению всего спектра эмоциональной активности. При этом «негативность», связанная с прямой активацией мозга, уменьшается незначительно, сохраняются элементы диффузной «тревожности», и даже от этой небольшой дозы уже нарушается адекватность поведения (см. подробнее главу 5).

Способность центральных холинолитиков подавлять экспериментально вызванные состояния страха изучена достаточно подробно (Р. Ю. Ильюченко, А. Г. Елисеева, 1967; Jacobsen, Scaagur, 1965; П. П. Денисенко, 1963). В клинических условиях амизил и метамизил используются для лечения невротических состояний, однако спектр их показаний довольно узок. У части больных эти препараты вызывают усиление тревоги, беспокойства. Показано, что в первую фазу своего действия амизил и метамизил вызывают состояние дискомфорта, тревоги, страха (П. П. Денисенко, М. О. Стернин, 1961; Н. Н. Трауготт и соавт., 1968), и только во вторую фазу наступает успокоение. У кроликов при внутривенном введении амизил также в первые 10—15 мин вызывает «беспокойство» (П. П. Денисенко, 1961). Эта первая фаза может устраняться предварительным введением симпатолитических препаратов (Н. Н. Трауготт и соавт., 1968). Возможно, ее можно поставить в связь со способностью амизила высвободить в мозговой ткани норадреналин из синаптических пузырьков и подавлять активность моноаминоксидазы (С. С. Крылов, 1972; Л. А. Громов, К. М. Лохвицкая, 1973; Hinzemann et al., 1972).

Данные о влиянии центральных холинолитиков на «наказующие» эффекты электростимуляции мозга противоречивы (Г. П. Гороян, Л. В. Калужный, 1969; С. В. Литвинова, 1971; Н. В. Петряевская, Б. В. Андреев, 1974). Гипотеза о холинергичности мозговых систем «наказания» (см. главу 5) не всеми подтверждается (Miezek, 1973).

Метамизил по характеру спектра действия более приближается к мажептилу, чем к другим транквилизаторам. Мажептил не устраняет негативности раздражения, не восстанавливает адекватности поведения, не устраняет (в этих дозах) конфликтности зоосоциальных взаимоотношений. Специфические антипсихотические свойства этого нейролептика на такой модели не выявляются. В клинических условиях мажептил (тиопроперазин) по сравнению с другими нейролептиками фенотиазинового ряда обладает меньшим общеседативным эффектом и даже проявляет не прямое активизирующее воздействие в сочетании с эмоционально-волевым оживлением (Ц. П. Короленко и соавт., 1970).



Как следует из изложенного выше, изучение индивидуального спектра психотропной активности транквилизаторов по разработанному нами методу дает достаточно близкую корреляцию с характеристикой тех же препаратов, установленной в клинических условиях, что позволяет оценивать этот способ психофармакологического анализа как достаточно перспективный.

Что касается нейролептиков, то использованная нами модель эмоционального состояния тревоги-страха выявляет особенности, связанные с транквилизирующими свойствами этих соединений, однако не является вполне адекватной для определения главного, антипсихотического их действия.

Транквилизирующее действие нейролептиков типа галоперидола, этаперазина, мажептила не является избирательным, а развивается параллельно с их общим психотропным, в том числе и психодислептическим действием. Лепонекс может быть определен в этом плане как особый препарат. Его транквилизирующее действие является самостоятельным, развивается избирательно при введении малых доз препарата. В таких транквилизирующих дозах лепонекс еще не изменяет исходного спектра эмоциональной активности и не вызывает нарушения таких высокочувствительных к действию остальных нейролептиков психофизиологических процессов, как адекватность оценки ситуации, инициативность и др. Спектр психотропного действия малых доз лепонекса напоминает действие транквилизаторов бензодиазепинового ряда, тогда как при больших дозах выступают черты, свойственные нейролептикам. Предварительные клинические данные свидетельствуют, что этот препарат одновременно обладает антипсихотическим и транквилизирующим эффектом, способствует ресоциализации и дает хороший эффект при нарушениях поведения с продуктивной симптоматикой (Angst et al., 1971; Balassa et al., 1971; А. Б. Смулевич, М. Я. Цуцульковская, 1974).

ПСИХОФАРМА  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ  
ПОВЕД

ЭВОЛЮЦИЯ  
НА ПРИНЦИП  
ДЕЙСТВИЯ ПО

Предмет, как и в других случаях, определяется...  
...более примитивными...  
...стимуло-триггерными...  
...поведение, осуществляемое...  
...предельных программ...  
...том уровне сформированности...  
...приближения — и...  
...генетической...  
...адаптивное поведение...  
...на индивидуальном уровне...  
...имеют стереотипизацию...  
...просто по типу...  
...адаптивного поведения...  
...образам, на...  
...экстраполяции, на...  
...поведение при...  
...иско организованности...  
...и онтогенеза...  
...на более простом...  
...ния по типу «элементарных»...  
...кне этапах развития...  
...как субъективные побуждения...  
...полнения. Эмоциональное...  
...поведение в...  
...крепления. Эмоциональное...  
...качества развития...  
...организма, входящего...



## ГЛАВА 5

# ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

## ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ПРИНЦИПИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Поведение, как и любая другая физиологическая категория, проходит определенные ступени на пути эволюционного развития. Более примитивные формы поведения организованы по типу стимуло-триггерного ответа. Это стереотипное, «врожденное» поведение, осуществляющееся на основе генетически закрепленных программ (stimulus bound behavior). Но уже на этом уровне сформированы жизненно важные реакции типа «приближения — избегания». На более высоких этапах филогенетической эволюции все большее значение приобретает адаптивное поведение, основанное не только на видовом, но и на индивидуальном опыте. Эти сложные программы поведения не имеют стереотипного характера и организованы уже не просто по типу «стимул—реакция». И, наконец, высшая форма адаптивного поведения обуславливается символами сигналов, образами, на базе переработки и синтеза информации, экстраполяции, целеполагания. Такое элементарное рассудочное поведение присуще не только антропоидам, но и более низко организованным животным. В процессе как фило-, так и онтогенеза более сложные формы поведения надстраиваются на более простые и между ними устанавливаются отношения по типу «элемент — система». Недостаточно изучено, на каких этапах развития в интеграцию поведения включаются такие субъективные восприятия организмов, как эмоции. Для понимания побудительных мотивов поведения это важно, так как поведение в конечном счете определяется характером подкрепления. Эмоции — как форма отражения биологического качества раздражителей, его полезности или вредности для организма, входя в функциональную систему поведенческого



акта, способны в значительной мере модулировать его направленность и конечный результат.

Изучение действия психотропных средств на сложные формы взаимодействия живых организмов с окружающей средой и другими особями своего вида, т. е. на их поведение, является предметом исследования многих лабораторий. Решается эта проблема в разных направлениях: этологическом, психологическом, нейрохимическом и нейрофизиологическом. Последний аспект, в свою очередь, подразделяется на аналитическое направление (определение действия психотропных средств на отдельные функциональные или структурные элементы мозга) и системное.

Не требует особых доказательств, что психофармакологическое изучение таких сложных форм биологического и социального существования животных, каковым является их поведение, в полном объеме возможно только на целом, не поврежденном вивисекционными вмешательствами животном, в условиях относительной свободы проявления и выявления его действий. Однако при этом совершенно необходимо дифференцирование и выделение из общей цепи поведенческих проявлений отдельных компонентов, соответствующих тем или иным нейрофизиологическим процессам, выявление поведенческих эквивалентов тем большим нейрофизиологическим категориям, которые включаются в архитектуру функциональной системы поведенческого акта, и определение характера и направленности действия различных психотропных средств на эти элементы системы.

Системный подход весьма плодотворен для психофармакологического анализа поведения потому, что базальные нейрофизиологические механизмы, лежащие в его основе, еще во многом не известны и не доступны прямому изучению. Применение категорий аналитической нейрофизиологии для объяснения существа и особенностей психотропного эффекта отдельных соединений пока еще не адекватно. Но смысл лечебного использования таких соединений при психопатологии состоит в нормализации нарушенной системы регуляции поведения. И пока существо психопатологических феноменов также не расшифровано, описание особенностей действия разных классов психотропных соединений наиболее полно может быть осуществлено именно в терминологии системного подхода.

В свою очередь, психофармакологический анализ функциональной системы поведенческого акта позволяет проникнуть в такие процессы нервной деятельности, которые недоступны для исследования и выявления иными приемами, находящимися в распоряжении нейрофизиологии. Применение фармакологических методов способствует конкретизации отдельных положений, имеющих значение для нейрофизиологии поведения, и является, таким образом, одним из аспектов изучения си-



стемной организации поведения. В этом пункте особенно ощущается та, по словам И. П. Павлова, «взаимная полезность», которая существует между физиологией и фармакологией.

Интерес к системному анализу психофармакологических соединений — не дань моде, а закономерный и неизбежный этап научного развития фармакологии. Если проследить те этапы, которые за последние два десятилетия прошла нейрофизиология мозга, то их полностью повторила и психофармакология, что отражается в закономерной эволюции взглядов на принципиальные механизмы действия психотропных средств.

После раскрытия физиологической роли ретикулярной формации, утверждения представлений о ее восходящей и нисходящей системах было выполнено множество нейрофармакологических исследований (см. обзоры Bradley, 1958; Killam, 1962; А. В. Вальдман, 1958, 1963; П. П. Денисенко, 1965; Р. Ю. Ильюченко, 1965, и др.) по выявлению эффекта действия тех или иных нейропсихотропных средств на ретикулярную формацию. Получено много ценных фактов, однако адекватно объяснить действие психотропных средств и особенности отдельных препаратов не удалось. Система ретикулярной формации имеет отношение к регуляции уровня бодрствования, она, безусловно, связана с базальным фоном активности многих процессов мозга, но не является субстратом психических процессов мозга и регулятором поведения. С влиянием на ретикулярную формацию, однако, связаны многие неспецифические стороны действия психотропных средств.

Анализ психотропных средств с позиций их влияния на проведение нервных сигналов по специфическим и диффузным афферентным системам (см. обзоры Monnier, 1957; А. В. Вальдман, 1958; Domino, 1962, и др.) представил массу формальных данных о сдвиге тех или иных биоэлектрических феноменов. Но эти исследования, в большинстве своем выполненные на наркотизированных или обездвиженных животных, не дифференцировали, какую информацию передают афферентные системы и что за функциональные процессы отражают данные электрофизиологические феномены. Кроме того, как свидетельствуют достижения современной нейропсихологии, мозговые процессы не организованы по принципу кабельных сетей или «телефонной станции», так что такой путь, безусловно, неадекватен для изучения собственно психотропного эффекта.

Изучение интрацентральных отношений между разными структурами мозга в их электрофизиологическом аспекте (Ю. С. Бородкин, 1967, и др.) отражает влияние психотропных препаратов на функциональные связи между отдельными элементами мозга. Но при их локальной электрической активации и регистрации вызванных потенциалов в других зонах (или



суммарных биоэлектрических эффектов больших субстратов мозга) также ускользает функциональный смысл этих сдвигов, их связь с конкретными процессами регуляции поведения или психических функций.

Период оживления интереса к фармакологическому изучению условных рефлексов (см. обзоры Г. И. Цобкалло, 1963; М. Я. Михельсон и Е. Л. Щелкунов, 1963; Л. В. Калюжный, 1964; Cook, Catania, 1964; С. В. Анничков, 1965; Р. И. Ильченко, 1972, и др.) был ознаменован обилием данных о действии новых психотропных соединений на саму условнорефлекторную реакцию, на взаимоотношения процессов возбуждения и торможения в зависимости от функционального состояния центральной нервной системы. Однако они мало отличались от данных первого, в то время прогрессивного периода развития фармакологии высшей нервной деятельности, начатого И. П. Павловым и его учениками. Такие исследования, безусловно, представляют интерес для скрининга, для определения специфических особенностей в действии различных групп психотропных соединений, но мало что вносят в дальнейшее изучение как механизма их действия, так и в изучение организации поведенческих реакций. По заключению В. К. Федорова (1951), включение в круг исследований новых фармакологических соединений мало обогатило фармакологию, так как исследователи ограничивались только констатацией факта повышения или понижения величины положительных и тормозных рефлексов.

При всей объективности и большом значении этого метода для развития физиологии и фармакологии высшей нервной деятельности, условнорефлекторный принцип не может считаться полностью адекватным для изучения специфического эффекта психотропных средств. Это особенно относится к прочно автоматизированным, закрепленным реакциям, протекающим по схеме «стимул—реакция». Психотропный эффект не мог быть квалифицирован в терминах классического учения о высшей нервной деятельности.

Использование психофизиологических приемов для отбора и оценки психотропных средств (разнообразные инструментальные методы, поведенческие реакции, вызванные стимуляцией глубоких структур мозга, комбинации обоих методов и пр.) дали новый «взрыв информации», необозримый поток фармакологических исследований, которым заполнены периодические издания (см. обзоры Dews, Morse, 1961; Cook, Kelleher, 1963, и др.). Широко используются эти методы для скрининга новых соединений, их количественной оценки, выявления зависимости «доза—эффект». Но результаты таких психофармакологических исследований носят описательный характер и не вскрывают нейрофизиологическую или психофизиологическую сущность этих сдвигов.



Этологический анализ психотропных средств приобрел права гражданства после утверждения этологии как науки о поведении животных. Терпеливые и обстоятельные исследования этологов выявили большую сложность индивидуальных, внутривидовых и межвидовых зоосоциальных взаимоотношений животных, не укладывающихся в упрощенные схемы условно-рефлекторного поведения. Стало очевидным, что многие психофизиологические категории, хорошо исследованные у человека, в том же принципиальном качестве существуют и у животных. Естественно, что изучение воздействия фармакологических веществ на психические функции не может не учитывать современных достижений этологии. Однако довольно примитивное и поверхностное использование этологических приемов в психофармакологии порождает немало противоречий при объяснении фактов. Трактовка поведенческих проявлений, фиксируемых разными исследователями для оценки психофармакологического эффекта, как было показано в предыдущих главах, далеко не безупречна, во многом субъективна.

Оценка психофармакологического воздействия на поведение, развивающееся на основе мотивационных, эмоциональных, ситуационных или иных факторов, обычно квалифицируется в альтернативной форме. При этом утрачивается представление о качественных или количественных сдвигах отдельных функциональных компонентов поведения, которые в своей основе могут иметь различные нейрофизиологические механизмы. Само по себе увеличение фактического материала посредством детализации бесконечного числа отдельных признаков поведенческого акта, доступных регистрации, не является решением проблемы и только создает иллюзию большей объективизации.

Совершенно очевидно, что дальнейшее развитие экспериментальной психофармакологии в ее этологическом и нейрофизиологическом аспекте требует единой методологической основы, которая способствовала бы обобщению массы отдельных фактов с позиции общепсихологической концепции. В настоящее время наиболее обоснованной и перспективной теоретической базой является системный анализ. Концепция о функциональной системе (П. К. Анохин) как принципе организации множества нейрональных элементов мозга в единую систему интеграции и реализации сложных форм ответного реагирования организма особенно продуктивна для анализа целенаправленного поведения. Приложение этих идей к психофармакологии позволяет осуществлять оценку фармакологического эффекта не только по номенклатуре отдельных фрагментарных проявлений поведенческого акта, но и в смысловых категориях функциональной системы управления поведением. И это не просто семантическая проблема. Выделение базальных категорий (процессов), участвующих в организации



сложных форм адаптивного поведения, их детальное изучение нейрофармакологическими и психофармакологическими методами является гарантией успешности и результативности дальнейшего экспериментального изучения организации психической деятельности. А без этого невозможен и прогресс психофармакологии.

В связи с этим важно осуществление психофармакологического анализа каждого из звеньев функциональной системы эмоционального или мотивационного поведения, выделение принципиального значения отдельных этапов формирования этой системы для реализации последующего поведения и определение преимущественного нейрхимического (медиаторного) механизма, связанного с реализацией этого звена. Психотропные средства, в основе фармакологического действия которых лежит вмешательство в те или иные нейрхимические процессы мозга, расщепляют целостную функциональную систему поведенческого акта, оказывают преимущественное влияние на отдельные ее звенья, что и определяет особенности психофармакологического спектра отдельных препаратов.

### **ВЛИЯНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА ОРИЕНТИРОВОЧНУЮ РЕАКЦИЮ КАК НАЧАЛЬНУЮ ФАЗУ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ**

Ориентировочная реакция расценивается как первое проявление взаимодействия организма с изменившейся ситуацией внешней среды. И. П. Павлов подчеркивал, что ориентировочная реакция является одним из фундаментальных актов поведения, благодаря которой «с места» происходит тонкий элементарный анализ раздражителей. В дальнейшем этим термином стали объединять проявления, весьма различные по уровням интеграции и по сложности: от безусловного рефлекса настройки анализаторов на лучшее восприятие раздражителей (поворот головы, ушных раковин и пр.) до таких сложных форм, как исследовательское поведение, ориентировочно-пищевой рефлекс и др.

По представлениям П. К. Анохина (1958), так называемый ориентировочный рефлекс — это целостная реакция, специфическая деятельность организма, имеющая свою физиологическую архитектуру и заканчивающаяся приспособительным актом. Внешние выражения этой реакции, сколько бы их ни было, — это только выражения центральной интеграции. Не может быть ориентировочной реакции вообще, не связанной с чем-то, оторванной от прошлого опыта, от доминирующей мотивации. Именно в процессе этой реакции осуществляется аф-



ферентный синтез, восприятие и оценка сигнала, формирование плана действия, «принятие решения», включаются механизмы эмоционального санкционирования. Таким образом, все основные процессы, определяющие структуру и особенности биологически целесообразной, направленной поведенческой деятельности, осуществляются в период ориентировочной реакции, предшествующей любому поведенческому акту.

Подробно изучены внешние (вегетативные, биоэлектрические) проявления ориентировочной реакции (Е. Н. Соколов, 1968; О. С. Виноградова, 1961; Л. П. Латаш, 1968). Однако аналитическое изучение поведенческих проявлений ориентировочной реакции осуществлено в меньшем объеме. Одни и те же термины — «ориентировочная реакция», «настораживание» (alert), «пробуждение» (arousal), реакция внимания (attention) — применяются для обозначения довольно разных компонентов поведенческих и биоэлектрических сдвигов. Нередко их используют как синонимы, хотя как внешнее, так и внутреннее физиологическое содержание этих состояний не совсем идентично, что и пытаются отразить разнообразием терминологии.

Изучение ориентировочной реакции как таковой входит в комплекс методов психофармакологического исследования. Данные, полученные по этому тесту, дают определенную информацию о характере нейропсихотропного действия препаратов. В период ориентировочной реакции осуществляются важнейшие процессы, формирующие ответное целенаправленное поведение, протекающее либо с эмоциональной окраской, либо без нее. В связи с этим важно определение поведенческих эквивалентов сменяющихся этапов формирования этого начального периода функциональной системы поведенческого акта. Мы пытались вычленив из всего комплекса внешних проявлений ориентировочной реакции те состояния, которые отражают разные ступени формирования ответного поведения, и определить, какой же этап в этой цепи является «критическим» для архитектуры последующего поведения и в какой степени психотропный эффект соединений может быть связан с их влиянием на ориентировочную реакцию как начальную фазу формирования целенаправленного поведения (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1966, 1972б).

При анализе поведенческих проявлений ориентировочной реакции, предшествующей разным типам поведения, вызванного стимуляцией гипоталамуса кроликов, было установлено, что структура, внешнее выражение и темп развития ориентировочной реакции определенным образом связаны с характером последующего поведения (см. детальнее А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1969, 1972а).

На основании физиологического и фармакологического анализа градуально развивающейся ориентировочной реакции следует выделить несколько этапов, последовательных пове-



денческих комплексов: более простой, начальный компонент (I) — «настораживание» — учащение дыхания, движения глазных яблок, постепенное расширение зрачков, глазной щели; более сложные проявления (II) — подъем и поворот головы и ушей при нарастающем учащении дыхания и более резком расширении зрачков; изменение позы (III) — характерное движение головой, выпрямление лап, сокращение мускулатуры туловища; кролик принимает либо сидячую позу с выпрямленными передними лапами, либо приподнимается на всех четырех лапах; изменению позы предшествует резкое нарастание всех видимых вегетативных проявлений. При усилении раздражения ориентировочная реакция непосредственно переходит в поведенческую реакцию, характерную для стимуляции данной зоны гипоталамуса. Поэтому последний этап (III) ориентировочной реакции сливается с первыми проявлениями ответного поведения.

Поведенческие проявления ориентировочной реакции, предшествующей комплексу исследовательского поведения, выглядят иначе, чем ориентировочная реакция, предшествующая поисковому, пищевому поведению. Резко отличаются также начальные проявления, предшествующие агрессивно-оборонительному поведению.

Таким образом, ориентировочная реакция не является «неспецифической» реакцией, предшествующей любому ответу. Она связана с последующим поведением, и более сложные компоненты ее носят черты специфической поведенческой реакции. В конечные этапы развития ориентировочной реакции формируется не только начало внешних проявлений специфической поведенческой реакции, но и эмоциональная окраска будущего поведения. Специально проведенные исследования показали (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1972, 1973), что именно в этот период изменяется эмоциональное состояние животного. Меняется по сравнению с исходным характер реагирования животного на внешние тест-стимулы разного качества.

В фармакологических экспериментах для анализа были взяты ориентировочные реакции, предшествовавшие наиболее четким по направленности и эмоциональной выразительности реакциям агрессивно-оборонительного, исследовательского, поискового типов (рис. 31).

Исследование действия ряда психотропных средств, обладающих транквилизирующими свойствами, на различные компоненты ориентировочной реакции выявило, что угнетение отдельных компонентов (уровней) этой реакции происходит в весьма широком диапазоне доз (табл. 34). При градуальном увеличении дозы препарата эффект развивается также градуально: вначале подавляются наиболее сложные проявления ориентировочной реакции (III уровень), затем более



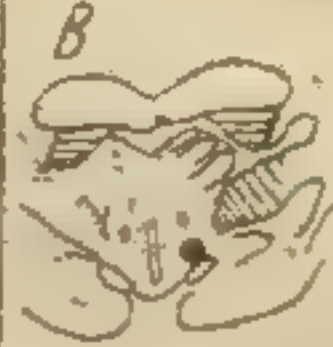





Проявления реакции	а		б		в	
		0,5В 1В		1В 2В		1В 3В
I Учащение дыхания, движение глаз		1с 1с		1,5с 1с		3с 2с
II Расширение зрачков, поднимание ушей, головы		1с 1с		3с 1с		5с 4с
III Постепенное распрямление лап, медленное или		2с 1с		5с 2с		12с 6с
быстрое изменение позы (выпрямление передних лап, поворот головы)		2,5с 1с		7с 3с		15с 12с

Рис. 31. Типы поведенческих проявлений ориентировочной реакции кроликов при стимуляции разных субстратов гипоталамуса.

I, II, III — этапы развития ориентировочной реакции; цифры в графах — латентные периоды (с) развития отдельных проявлений реакций при разной интенсивности раздражения; вверху — схемы фронтальных срезов мозга с указанием «точки» стимуляции (черный кружок); а — перивентрикулярное ядро; б — супрамамиллярная зона; в — латеральный гипоталамус.

простые (II уровень), и только значительно большими дозами подавляются такие проявления, как учащение дыхания, движение глаз (I уровень).

Более отчетливо это выявляется при определении латентных периодов развития разных уровней ориентировочной реакции в период непрекращающегося электрического раздражения гипоталамуса. Однако с замедлением развития комплекса ориентировочной реакции и изменением его структуры связано не только запаздывание последующей поведенческой реакции, но и существенное изменение ее содержания. Утрачивается прежняя целостность, направленность, целесообразность поведенческих проявлений. Так, в пищевом поведении это выражается угнетением пищенарправленного поиска, в исследовательском и поисковом — подавлением основного элемента этой реакции (активное обследование, оглядывание, обнюхивание окружающего пространства и предметов), в агрессивно-оборонительном — подавляется направленность атаки. И хотя моторная активность животного не изменялась (или даже в ряде случаев облегчалась — метамизил, морфин), все совершаемые действия производились как бы автоматически, бесцельно, без оценки окружающей обстановки.

На фоне действия таких психодепрессантов, как галоперидол, центральные холинолитики (метамизил, амизил, ско-



Дозы психотропных средств, изменяющие отдельные проявления (уровни) ориентировочной реакции, предшествующей разным типам поведенческих реакций

Тип специфического поведения	Характер развития ориентировочной реакции	Компоненты ориентировочной реакции		Вещества (мг/кг)				
				амизил	галоперидол	морфин	аминазин	хлордиазепоксид
Малоэмоциональный поиск, пищевое поведение	Замедленное (за 5—15 с)	Учащение дыхания, движение глаз	I	2	1	2—3	1,5—2	20
		Расширение зрачков, поднятие головы, ушей	II	0,05	0,8—1	0,5—1	1	15
		Постепенное распрямление лап, изменение позы	III	0,1	0,5—0,8	0,05—0,3	0,5	10
Эмоционально-насыщенное исследовательское поведение	Быстрое (за 3—6 с)	Резкое учащение дыхания, движение глаз, расширение зрачков, глазной щели	I	1—2	1—3	2—4	1	20
		Быстрое движение головы, ушей вверх	II	0,05—0,1	0,16—0,5	0,05—0,1	0,1—0,5	10
		Выпрямление лап, изменение позы	III					5
Ярость, агрессия с высокой степенью эмоционального напряжения	Стремительное (за 1,5—2 с)	Резкое учащение дыхания, расширение зрачков	I	2	3	3—5	2	15
		Выпрямление лап, изменение позы	II	0,05	0,8	0,05—0,5	0,5—1	3—4

поламин). Эти ориентировочные реакции равно реагируют на стимулы. Но бо́льшая реакция наблюдается на стимулы, связанные с пищей. В с.т. (таб. 35). В с.т. на доз) усиление всего комплекса ориентировочных реакций.

Влияние скопления предшествующих вызванных

Уровни	Характер
I	Настораживающая
II	Ориентировочная
III	Целенаправленная
IV	Целенаправленная
V	Эмоциональная

Из данных, что по мере увеличения раздражения (акции) резко укорачивается время повторных попыток, периодическая, напряженная, лишь после реакции, т. е. эффект, начавшись, а доз), а липидов, ростом, лекса замедленного его от



поламин), при усилении стимуляции начальные компоненты ориентировочной реакции всегда могли быть получены вновь. Но более сложный, финальный комплекс ориентировочной реакции, равно как и целенаправленность поведения, не восстанавливались. Появлялись отдельные резко выраженные моторные реакции типа старт-рефлекса, стремительного бегства, постуральные реакции типа «реакции покрывки» и пр. (табл. 35). В случае аминазина (до определенного диапазона доз) усилением стимуляции можно было воспроизвести весь комплекс ориентировочной реакции и последующего поведения.

Таблица 35

Влияние скополамина на развитие ориентировочной реакции, предшествующей поведению исследовательского типа, вызванному электрической стимуляцией гипоталамуса

Уровни	Характер реакции	Латентный период (в с)					
		до введения	на фоне скополамина (мг/кг)				
			0,05	0,1	0,2	0,3	0,5
I	Настораживание	1	1	1	1	1	1
II	Ориентировочная	2	3	12	Нарастающее увеличение нецеленаправленной моторной активности		
III	реакция	3	6	—			
IV	Целенаправленное поведение	5	13	—			
V	Эмоциональное возбуждение	+	—	—	—	—	—

Из данных, представленных на рис. 32, отчетливо видно, что по мере увеличения дозы галоперидола период от начала раздражения (при этом развивается «настораживание» учащение дыхания, движения глаз) до начала поведенческой реакции (ей предшествует III уровень ориентировочной реакции) резко увеличивается. Можно отметить, что в течение довольно длительного времени (10—20 с) животное делает повторные попытки начать какое-то действие, что выражается периодически повторяющимися циклами учащения дыхания, напряжением мышц. Но они ничем не завершаются. И лишь после развития четкого изменения позы (III уровень), т. е. завершения всего комплекса ориентировочной реакции, начинается целенаправленное поведение.

Эффект хлордиазепоксида характеризовался не подавлением, а лишь снижением интенсивности (до определенных доз), ростом латентных компонентов ориентировочной реакции и замедлением развития (но не угнетением) всего комплекса последующего целенаправленного поведения. В этом плане его эффект несколько напоминал аминазин, однако в отличие от последнего хлордиазепоксид в малых дозах



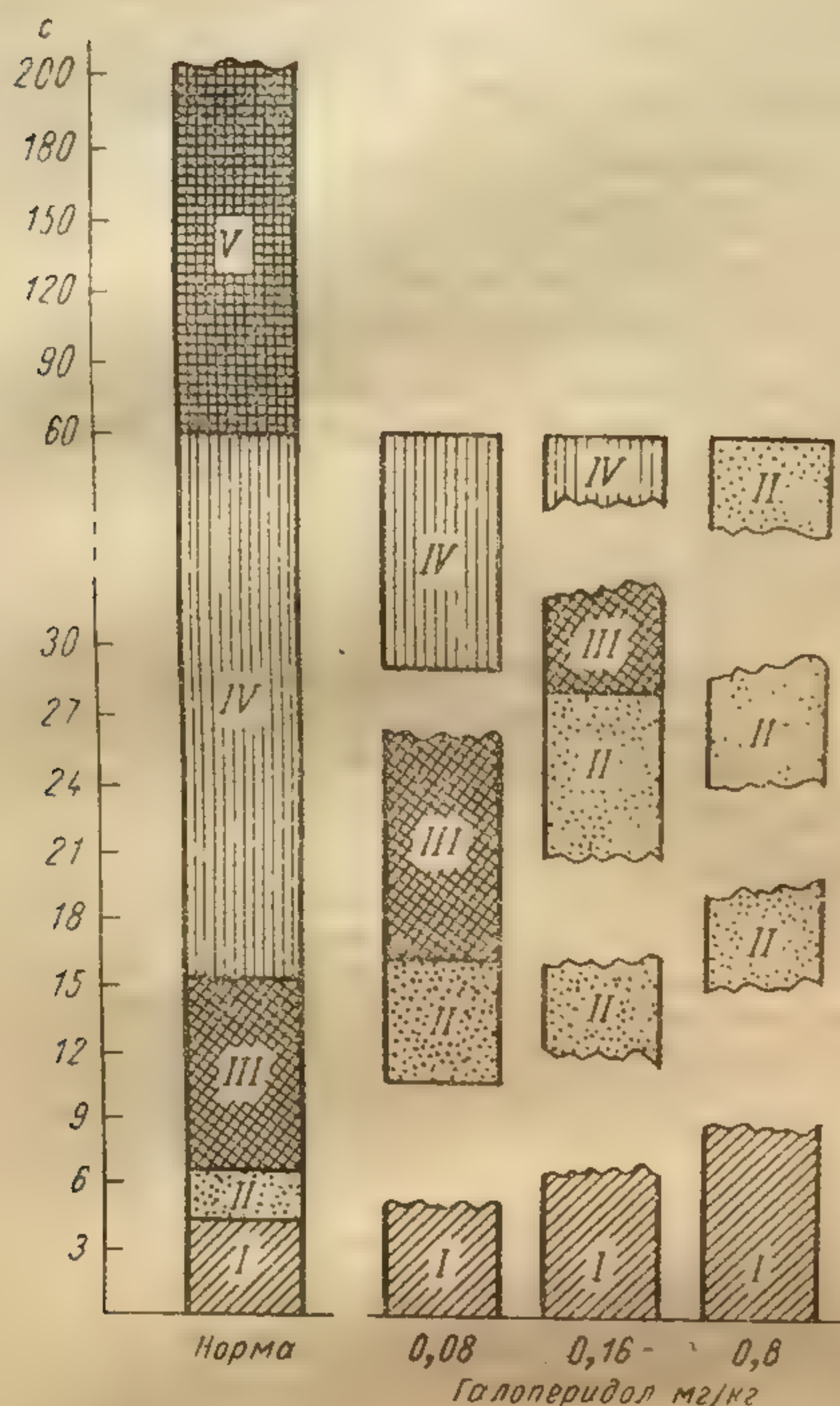


Рис. 32. Влияние нарастающих доз галоперидола на развитие ориентировочной реакции, предшествующей целенаправленному эмоциональному поведению.

По оси ординат — латентные периоды развития отдельных компонентов эмоционально-поведенческой реакции, вызванной стимуляцией вентро-каудальных отделов гипоталамуса: I—II—III — уровни развития ориентировочной реакции; IV — комплекс эмоционально-выразительных движений; V — изменение эмоционального состояния, регистрируемое в периоде после стимуляции.

(III уровень), однако способствовал появлению гипермоторики ненаправленных судорожных реакций. В больших дозах (2—5 мг/кг) фенамин оказывал выраженное облегчающее действие как на ориентировочную реакцию, так и на последующее специфическое поведение.

Имипрамин (в ограниченном диапазоне малых доз — 0,5—2 мг/кг) ускорял развитие всех компонентов ориентировочной реакции, что приводило к заметному облегчению (сокращению латентного периода) комплекса специфического поведения. В больших дозах (3—6 мг/кг) имипрамин, напро-

(3—4 мг/кг) более избирательно подавлял эмоциональное возбуждение.

Условием для выявления действия веществ, обладающих психостимулирующими свойствами, было использование слабой, надпороговой интенсивности раздражающих стимулов, достаточной, однако, для развития начальных проявлений целенаправленного поведения. Эффект небольших доз кофеина (2—5 мг/кг) сводился к резкому сокращению латенции III уровня ориентировочной реакции. Наблюдаемое «облегчение», однако, мало отражалось на скорости или интенсивности вызванного целенаправленного поведения. Эффект фенамина существенно отличался от кофеина. Несмотря на отчетливое аналептическое действие (учащение дыхания, некоторое повышение мышечного тонуса), фенамин (0,05—2 мг/кг) не влиял на интенсивность и скорость развития более сложного, финального комплекса ориентировочной реакции



тив, затягивал развитие компонентов ориентировочной реакции, причем эффект его в этих дозах напоминал действие аминазина. Подобно транквилизаторам имипрамин в больших дозах затруднял развитие третьего уровня ориентировочной реакции и тем самым организацию специфического поведения.

Реакция «настораживания» как в ее поведенческом, так и ЭЭГ-проявлениях может быть вызвана электрической стимуляцией очень широкого круга структур мозга. В частности, при активации ряда точек в субталамической зоне возникает отчетливая десинхронизация ЭЭГ, учащение дыхания, движение глаз.

Однако даже при усилении стимуляции структур этой зоны не происходит перехода комплекса «настораживания» в последующее поведение. Развиваются только нецелесообразные моторные реакции. Этот элемент ориентировочной реакции можно рассматривать как «неспецифический» и связывать его с возбуждением активирующих систем мозгового ствола и их восходящими и нисходящими проявлениями. Именно поэтому не было выявлено соответствия между данными о влиянии разных фармакологических соединений на функцию восходящей ретикулярной формации (особенно по ЭЭГ-проявлениям) и их психотропной активностью.

Полученные в нашей лаборатории данные отчетливо свидетельствуют о расщеплении комплекса ориентировочной реакции под влиянием психотропных средств (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1972, 1973; М. М. Козловская, 1973). Осуществление целенаправленной поведенческой реакции блокируется, если не развивается третий (второй?) уровень ориентировочной реакции. Сенсорная фаза (I этап) сохраняется даже под влиянием высоких доз транквилизаторов. Не исключается возможность осуществления отдельных моторных фрагментов поведения. Высокая чувствительность конечных этапов формирования ориентировочной реакции к психотропным средствам позволяет предполагать ориентацию психофармакологического воздействия на процесс афферентного синтеза. Ориентировочная реакция потому и может служить косвенным тестом выявления психофармакологической активности, что она включает важнейшие элементы системы формирования ответного поведения, чем бы оно ни было вызвано. Поскольку начальные этапы формирования приспособительного, целенаправленного поведения ассоциируются с разными нейрофизиологическими процессами, психотропный эффект веществ может быть связан с их влиянием на разные этапы афферентного синтеза. Более детально это может быть пояснено на примере мотивационного пищевого поведения.



## ВЛИЯНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ СИСТЕМУ МОТИВАЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ

Целостная поведенческая реакция в своем развитии претерпевает известную эволюцию. Последовательно осуществляют-ся этапы афферентного синтеза, формирования плана и цели действия с включением механизмов энергетического (эмоционального) обеспечения предполагаемого действия. Поведенческая реакция выполняется при постоянной обратной афферентации, контроле результата действия и возможности изменения плана по ходу его реализации.

В качестве типичной модели мотивационного поведения нами было избрано пищевое поведение, нейрофизиологические основы которого достаточно хорошо изучены (см. К. В. Шулейкина, 1971; К. В. Судаков, 1971, и др.). Реализация проявлений пищевого поведения осуществляется разными структурно-функциональными механизмами. На уровне продолговатого и среднего мозга осуществляются такие простые врожденные рефлексy, как глотание, жевание. На уровне гипоталамуса (преимущественно вентро-медиальные отделы) заложены так называемые триггерные механизмы пищевой мотивации, представленные специфическими хемочувствительными нейронами. Лимбические и неокортикальные структуры обеспечивают пищедобывательному акту характер целенаправленного, адаптированного к окружающей обстановке, не стереотипного поведения, в процессе которого набор движений животного может изменяться в зависимости и от конкретных задач, решение которых необходимо для достижения цели.

Первоначальным мотивом для возникновения целенаправленного поведения является «доминирующая мотивация» — чувство голода, элементом «запуска» всей цепи, поведенческого процесса — «пусковая афферентация», т. е. тот непосредственный стимул, который определяет начало действия, подготовленного мотивационным возбуждением, потребностью.

В наших экспериментах влияние психотропных средств на функциональную систему мотивационного поведения изучалось в трех вариантах опытов, позволяющих сопоставить действие веществ на процессы возникновения и реализации мотивации при естественно возникающем побуждении (естественная «голодовая» активация), при условнорефлекторном изучении и при искусственном электрическом раздражении гипоталамических триггерных зон (М. М. Козловская, 1967; Ю. А. Белозерцев, 1969; А. В. Вальдман, М. М. Козловская, Ю. А. Белозерцев, 1968; А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1972, 1973).



## ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ, ВЫЗВАННОЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ ГИПОТАЛАМУСА

Электрическое раздражение определенных зон латерального гипоталамуса у кроликов активизирует триггерные (пейсмекерные — П. К. Анохин, 1968) механизмы пищевого центра, вызывая доминирующую пищевую мотивацию, которая в условиях разрешающей ситуации завершается направленным пищевым поведением (М. М. Козловская, 1965, 1967; Ю. А. Белозерцев, 1969).

Сытый кролик, находясь в экспериментальной камере, где расположено несколько кормушек с разной пищей, не обращает на них никакого внимания и дремлет (сидит спокойно) в одном из углов камеры (рис. 33). При начале электрической стимуляции «пищевой зоны» (если интенсивность раздражения достаточно велика) у кролика наблюдается непродолжительная ориентировочная реакция, затем он сразу устремляется к кормушке с наиболее аппетитной пищей и поедает ее, пока продолжается стимуляция.

Следовательно, формирование плана действия, анализ, выбор корма происходят в течение фазы ориентировочной реакции. Отвлечь животное во время его целенаправленного передвижения к корму обычно не удастся: кролик преодоле-

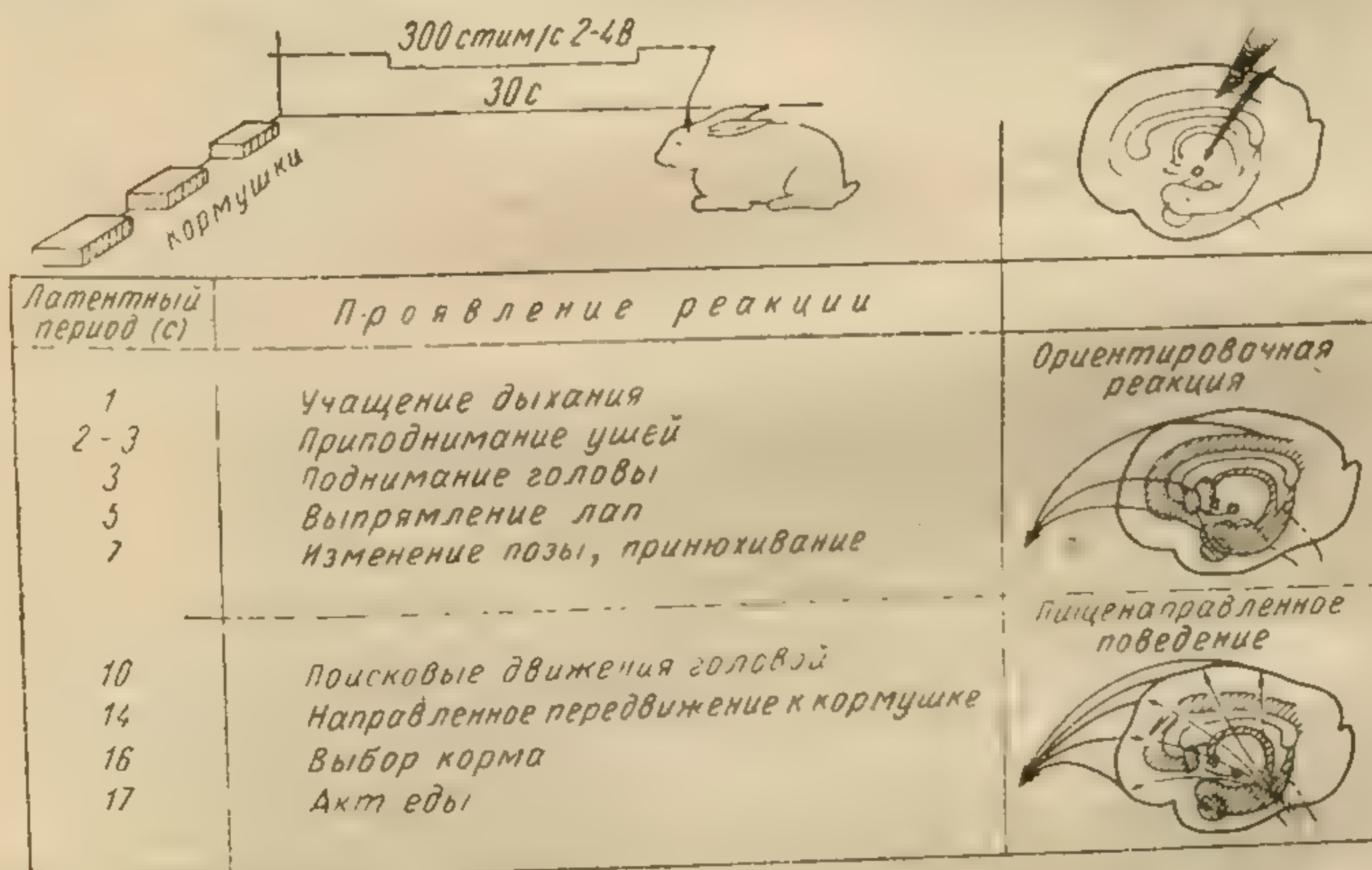


Рис. 33. Динамика развития пищевого мотивационного поведения, возникающего при электрической стимуляции медиальных отделов латерального гипоталамуса.

Слева — методика опыта и проявления реакции; справа — стадии вовлечения различных подкорковых образований и коры головного мозга в восходящие влияния пищевого центра латерального гипоталамуса (по К. В. Судакову, 1971).



бает препятствия, перескакивает барьер и достигает цели. Чем интенсивнее стимуляция, тем быстрее во времени развивается комплекс поведения.

Начальная (сенсорная) фаза ориентировочной реакции проявляется рядом сдвигов (учащение дыхания, движение глаз, незначительное расширение зрачков, раскрывание глазной щели). Если мотивация (стимуляция) недостаточно сильна, то дальнейшие события не развиваются. По электрофизиологическим данным (К. В. Судаков, 1971), в период ориентировочной реакции биоэлектрические изменения наблюдаются в структурах лимбического мозга (перегородка, миндалина, гиппокамп, поясная извилина, свод и мамиллярные тела). Распространение гипоталамического возбуждения на эти структуры осуществляется через медиальный пучок переднего мозга и не захватывает неокортикальных зон. При усилении раздражения завершающая фаза ориентировочной реакции непосредственно переходит в целенаправленное поведение. Тип изменения позы кролика уже соответствует его положению во время реализации целенаправленного поведенческого акта. За период в несколько секунд (соответственно интенсивности раздражения) осуществляются этапы оценки ситуации, «принятия решения», «плана действия». По биоэлектрической картине отмечается распространение возбуждения на кору больших полушарий (К. В. Судаков, 1971).

Сводные данные по влиянию некоторых нейрорепрессивных средств на различные компоненты пищевого поведения, вызванного электрической стимуляцией гипоталамуса, представлены в табл. 36. Аминазин в дозе 0,5—1 мг/кг отчетливо замедлял развитие отдельных компонентов ориентировочной реакции, увеличивал латентные периоды пищенеправленного поиска, затруднял прыжок через барьер для подхода к кормушке, а в дозах 1—2 мг/кг подавлял направленное движение к кормушке и акт еды. Однако усиление раздражения восстанавливало полный комплекс пищевого поведения.

Скополамин, амизил в небольших дозах (0,05—0,1 мг/кг) нарушали целенаправленность передвижения животного к источнику пищи. В ответ на электрическую стимуляцию гипоталамуса кролик настораживался, приподнимался, делал несколько движений в направлении пищи. Однако, дойдя до препятствия (барьер), либо возвращался обратно, либо, перепрыгнув барьер, обследовал другую часть камеры, многократно проходя мимо кормушек. При «случайном» подходе к корму мог начать есть, однако процесс выбора корма нарушался. В больших дозах (0,15 мг/кг) скополамин полностью блокировал целенаправленное пищевое поведение (движение к кормушке, выбор корма, акт еды), не изменяя начальных проявлений ориентировочной реакции и общую моторную активность.

Направление  
Электрическая стимуляция  
Пищенеправленность  
Акт еды (уменьшение)  
Моторная активность  
Жевание, обливание,  
«Волчий голод» (були-  
мическое)  
Эмоциональное  
Гиперреактивность  
Ресивность)

В табл. 37 сопоставлено поведение, вызванное стимуляцией гипоталамуса у одних и тех же животных при различных дозах ами-  
назина, только на фоне ами-  
назина полный комплекс  
Морфин в малых до-  
зах не нарушал пищенеправленности, выбор  
еды, кусание, обливание, кусание, обливание  
либо в отрыве от  
направлены на поедание  
не раздражения, стимуляция не удавалась  
Активация структуры  
отделах латеральной  
длинной массы, вызыва-  
ет направленное поведение  
менты его (жевание)  
проявления (также)  
весьма устойчивы  
такие М. М. К.  
Следовательно, на-  
но подавлением  
лического уровня  
1. Психофармакологический



## Дозы нейропсихотропных средств, нарушающие проявления пищевого поведения

Основные проявления	Вещества (мг/кг)			
	скополамин	морфин	аминазин	мексамин
Настораживание . . . . .	2	3	1—2	7
Ориентировочная реакция . . . . .	0,1	0,1—0,5	0,5—1	7
Пищенаправленный поиск . . . . .	0,05—0,1	0,05—0,1	1	3—5
Акт еды (уменьшение количества съеденной пищи) . . . . .	0,2	3	1—1,5	5—7
Моторные компоненты акта еды (жевание, облизывание, грызение) . . . . .	0,2—0,3	5—6	2	7
«Волчий голод» (булимия) . . . . .	0,3	5	2	7
Эмоциональное возбуждение (гиперреактивность, тревога, агрессивность) . . . . .	0,05	0,1	0,5—1	5

В табл. 37 сопоставлена динамика изменения пищевого поведения, вызванного активацией одной и той же «точки» гипоталамуса у одного и того же кролика, под влиянием нарастающих доз аминазина и скополамина. Характерно, что только на фоне аминазина усиление раздражения восстанавливало полный комплекс пищевого поведения.

Морфин в малых дозах (0,05—0,1 мг/кг) угнетал те элементы пищевой мотивационной реакции, которые определяли целенаправленность поведения: поиск пищи, определение съедобности, выбор корма. Локомоторная активность при этом не нарушалась, настораживание и ориентировочная реакция сохранялись. Моторные проявления акта еды (жевание, кусание, облизывание) даже облегчались, но возникали либо в отрыве от общего поведения животного, либо были направлены на несъедобные предметы (копрофагия, грызение деревянных, стеклянных и других предметов). Усилением раздражения восстановить полноценный комплекс поведения не удавалось.

Активация структур, расположенных в более медиальных отделах латерального гипоталамуса, несколько позади срединной массы, вызывает у кролика не полноценное пищевое поведение, а только отдельные моторные фрагменты его (жевание, кусание съедобных и несъедобных предметов, ненаправленные «поисковые» движения). Эффекторное проявление (так называемая «пищевая реакция») были весьма устойчивы к действию психотропных средств (см. далее М. М. Козловская, 1965; Ю. А. Белозерцев, 1969). Следовательно, нарушение пищевого поведения не обусловлено подавлением исполнительных механизмов мезо-диэнцефалического уровня.



Таблица 37

Динамика изменения пищевого поведения, вызванного раздражением латеральных отделов заднего гипоталамуса, под влиянием нарастающих доз аминазина и скополамина

178

Характер реакции	Проявления	Латентный период (с)								
		норма	аминазин (мг/кг)				норма	скополамин (мг/кг)		
			0,1	0,5	1	2		0,05	0,1	0,2
Ориентировочная реакция	Настораживание	1—2	1—2	1—4	2—4	1—2	1—3	1—3	1—2	1—2
	Движение головы, ушей	3	3	4—8	6—10	10	3	4—5	4—7	6—10
	Изменение позы	4	5	11—13	12—17	—	1—5	7—17	7—18	10—20
Пищенеправленное поведение	Обследование камеры	5—6	6—9	13—16	17—20	—	6—10	18—19	Совершает ненаправленные передвижения по камере	
	Направленное движение к кормушке	6—14	9—14	16—18	25	—	10—14	—		
	Выбор пищи	14—16	14—15	18—20	29	—	14—15	19(±)		
	Акт еды	16	15	20	30	—	15	20		

Примечание:

Примечание. (±) — исотчетливый ответ, (—) — реакция подавлена.

Таблица 38

Дозы психотропных средств, угнетающие различные проявления ориентировочной реакции, связанной с пищевым поведением

Ориентировочная реакция				Специфическое поведение	
учащение дыхания, расширение глазных щелей	резкое учащение дыхания, расширение зрачков, движение ушей	резкое выпрямление лап, движение тела и головы вперед и вверх	целенаправленный поиск пищи, преодоление препятствий, выбор	акт еды; захват, жевание, глотание	



Таблица 38

Дозы психотропных средств, угнетающие различные проявления ориентировочной реакции, связанной с пищевым поведением

12\*

179

Вещество	Доза (мг/кг)	Ориентировочная реакция				Специфическое поведение	
		учащение дыхания, расширение глаз- ной щели, движе- ние глаз	резкое учащение дыхания, расширение зрачков, движе- ние головы, поднятие ушей		резкое выпрямле- ние лап, движение тела и головы вперед и вверх, изменение позы	целенаправленный поиск пищи, пре- одоление препят- ствий, выбор корма	акт еды; захват, жевание, глотание пищи
		восприятие	афферентный синтез	включение эмоциональ- ного санкци- онирования	принятие решения	осуществление плана действий	основная моти- вация
Аминазин	0,5	Не меняет	Замедляет	Ослабляет	Замедляет	Замедляет	Не меняет
Галоперидол	0,08	» »	Не меняет	Угнетает	Угнетает	Подавляет	» »
Хлордиазепоксид	2—4	» »	» »	»	Ослабляет	Не меняет	Не меняет, облегчает
Метамизил	0,01	» »	Ослабляет	»	Угнетает	Нарушает	Не меняет
Скополамин	0,1	» »	»	»	»	Подавляет	» »
Морфин	0,1	» »	Не меняет	»	»	Подавляет, из- вращает	Облегчает, не меняет
		I	II		III	IV	



При чрезмерно сильной активации «пищевых зон» гипоталамуса у кролика развивается «волчий голод» (булимия). Он резко вскакивает, стремительно движется вперед, хватается как съедобные, так и несъедобные предметы, в зависимости от того, что попадает на его пути: нарушается биологическая целесообразность поведения. После окончания стимуляции длительно сохраняется состояние эмоционального возбуждения. Изученные соединения даже в больших дозах не изменяют «булимию», но полностью подавляют следовое эмоциональное возбуждение. Нарушение мотивационного поведения при введении малых доз этих соединений не связано с ослаблением или угнетением триггерных механизмов пищевой мотивации в латеральном гипоталамусе, поскольку животное поедает положенную перед ним пищу в прежнем объеме.

Применение психотропных средств для анализа функционального содержания ориентировочной реакции, связанной с пищевым поведением, отчетливо демонстрирует, что осуществление целенаправленного поведения блокируется, если не развивается третий, завершающий уровень ориентировочной реакции (табл. 38).

#### ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ, ОБУСЛОВЛЕННОЕ НАТУРАЛЬНО ВОЗНИКАЮЩЕЙ МОТИВАЦИЕЙ

Голодные кролики (24- или 48-часовое голодание) помещались в одну половину камеры, разделенной барьером. Набор кормушек (хлеб, овес, капуста, морковь, вода) в определенный момент выставлялся в дальней части другой половины камеры. С появлением пищи у кролика возникала короткая ориентировочная реакция, он фиксировал взглядом кормушки, быстро вставал, перепрыгивал барьер и сразу подходил к одной из кормушек с предпочитаемым кормом. В этом случае пищевая доминирующая мотивация существует с самого начала. Пусковой афферентацией служит появление кормушек. После завершения афферентного синтеза с формированием плана действия животное реализует поведенческие проявления (прыжки через барьер, подход к наиболее аппетитной пище).

Галоперидол нарушал осуществление целенаправленного мотивационного поведения уже при введении очень малых доз (0,04—0,05 мг/кг). Этапы ориентировочной реакции, возникавшей на внесение кормушек, изменялись мало. Кролик быстро направлялся в сторону кормушек, однако, не завершая целенаправленного движения, замирал перед барьером в напряженной позе. При увеличении дозы развитие ориентировочной реакции на внесение кормушек задерживалось



на более поздних этапах и кролик не совершал движений, направленных на достижение корма. Проведенный анализ показал, что эффект малых доз галоперидола не связан с угнетением пищевой мотивации или нарушением афферентных и эфферентных исполнительных механизмов.

Аминазин увеличивал латентные периоды, интенсивность развития как пищенавленного поиска, так и самого акта еды, уменьшая количество съеденной пищи, снижая общую локомоторную активность, что в первую очередь сказывалось в затруднении преодоления барьера. Однако если кормушка находилась на стороне кролика, он легко достигал ее и поедал корм.

Малые дозы скополамина и амизила ( $0,05 \text{ мг/кг}$ ) особенно отчетливо подавляли эмоциональное возбуждение, сопровождающее чрезмерную пищевую мотивацию (48-часовое голодание). При введении больших доз ( $0,1—0,3 \text{ мг/кг}$ ) пищевое поведение животного заметно изменялось. Хотя внесение кормушек по-прежнему вызывало быстрое развитие начальных фаз ориентировочной реакции, что свидетельствовало о сохранении способности воспринимать афферентный сигнал, осуществление завершающего этапа сильно задерживалось. Сделав 1—2 шага в направлении корма, кролик, как бы «забывая» цель совершаемых действий, не перескакивал барьер, не подходил самостоятельно к корму. Пищевая мотивация скополамином в дозах до  $0,15 \text{ мг/кг}$  существенно не нарушалась. При помещении кормушек непосредственно перед кроликом акт еды начинался сразу, количество съеденной пищи не изменялось (табл. 39).

Эффект морфина во многом напоминает действие скополамина: в малых дозах ( $0,05—0,1 \text{ мг/кг}$ ) морфин устраняет гиперэмоциональность, обусловленную чрезмерной мотивацией, в дозах  $0,1—0,3 \text{ мг/кг}$  нарушает целенаправленность и целесообразность действий животного, однако вплоть до введения  $3 \text{ мг/кг}$  не снижает количества съеденной пищи, если она выставляется непосредственно перед кроликом.

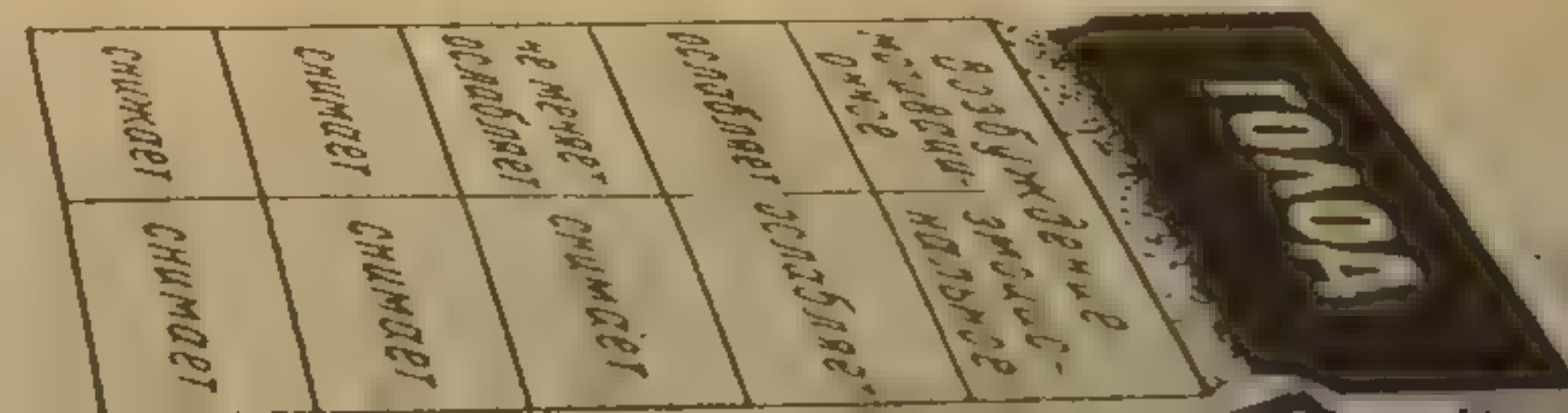
Хлордиазепоксид даже в больших дозах ( $15—20 \text{ мг/кг}$ ) не угнетал пищевое мотивационное поведение, однако полностью устранял эмоциональное возбуждение, возникающее при сильном голодании животного. Под влиянием препарата сокращается период пищенавленного поиска, ускоряется подход к корму и преодоление барьера, увеличивается также количество съеденной пищи. Выбор корма существенно не страдает.

При длительном голодании (48—58 ч) у кролика наряду с резко выраженным возбуждением, обусловленным сильной (чрезмерной) пищевой мотивацией, возникало эмоциональное состояние, характеризующееся гиперреактивностью, агрессивностью (нападение, кусание, стучание лапами) на не-



Влияние нарастающих доз скополамина на развитие естественного пищевого мотивационного поведения

Основные проявления целенаправленного пищевого поведения		До вещества	Скополамин (мг/кг)				
			0,05	0,1	0,2	0,5	0,8
Ориентировочная реакция	на появление пищи на непищевые объекты	+	+	+	(+)	—	—
		+	+	—	—	—	—
Целенаправленное поведение (при дистантном расположении стимул-объекта)	целенаправленность движений преодоление препятствий подход к корму выбор корма акт еды	+	+	—	—	—	—
		+	+	(+)	—	—	—
		+	—	—	—	—	—
		+	(+)	—	—	—	—
		+	(+)	—	—	—	—
Поведение при контакте со стимул-объектом	выбор корма акт еды	+	+	+	(+)	—	—
		+	+	+	(+)	(+)	—
Эмоциональное возбуждение	спонтанное «голодное» возбуждение с элементами агрессивности гиперреактивность на пищевые объекты	+	—	—	—	—	—
		+	+	+	—	—	—
Моторные акты	спонтанная локомоция	+	+	+	—	+	+





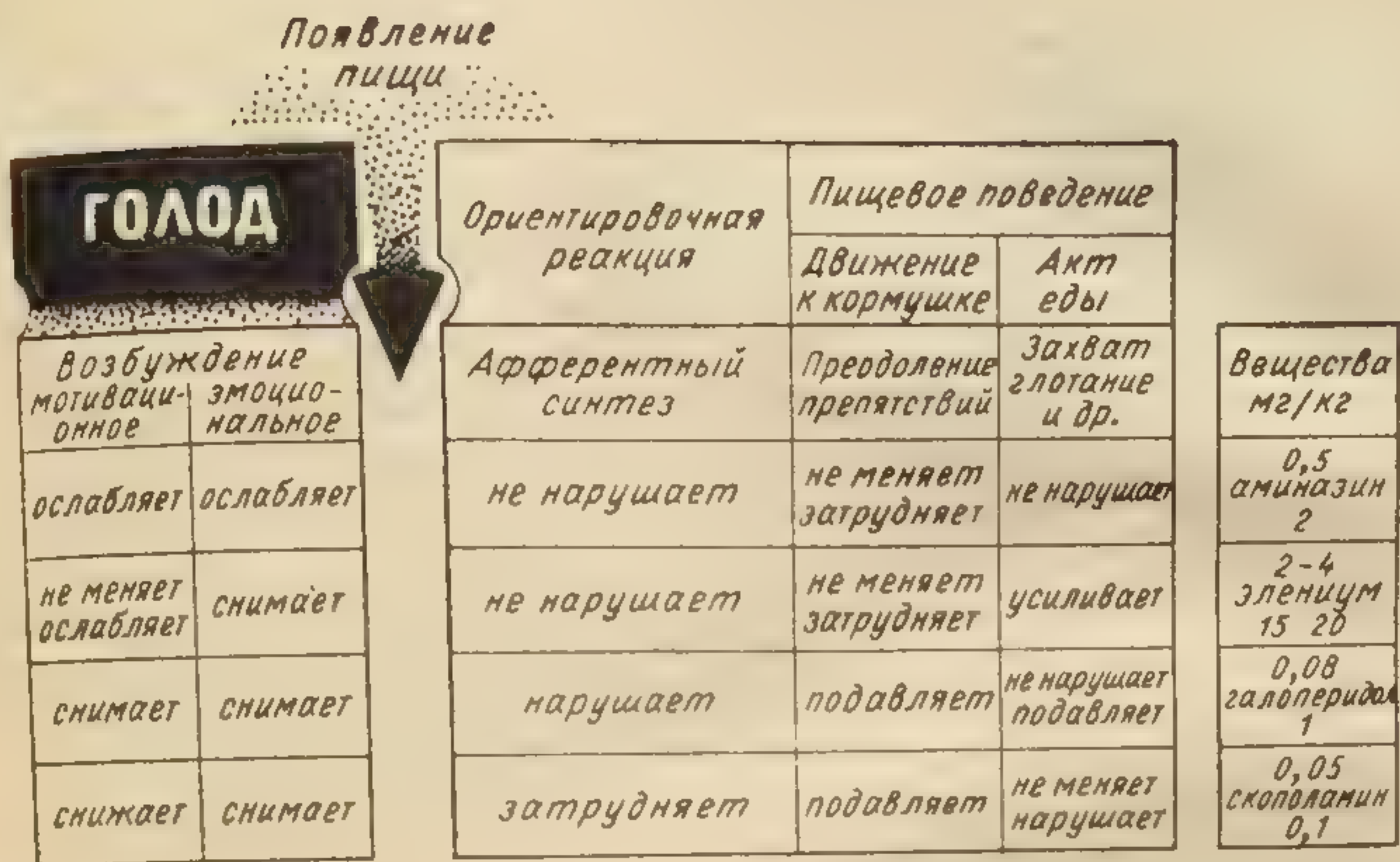


Рис. 34. Диссоциация целостной системы поведенческого акта под влиянием психотропных средств.

пищевые предметы, резким сдвигом вегетатики (частое дыхание, резкое расширение зрачков). Неожиданное удаление кормушек во время осуществления акта еды также вызывает возбуждение животного: активное передвижение по камере (поиск пищи), учащение дыхания, расширение зрачков, усиление ориентировочных реакций, особенно на объекты, ассоциируемые с пищей (руки экспериментатора, пустые кормушки, постоянно стоящие в камере, и др.).

Все исследованные психотропные средства в малых дозах полностью устраняли эмоциональный сдвиг, вызванный чрезмерной мотивацией. Особенно отчетливо этот эффект проявился при введении небольших доз галоперидола и метамизила. Хлордиазепоксид также устранял все проявления активации поведения, не связанные с приемом пищи.

Схема на рис. 34 суммирует результаты психофармакологического анализа функциональной системы пищевого поведения. Видно, что отдельные препараты осуществляют «расщепление» целостной системы поведенческого акта. Подавление эмоционального возбуждения без влияния на мотивационное свидетельствует о независимости обоих процессов.

#### УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ПИЩЕДОБЫВАТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Условнорефлекторное пищедобывательное поведение изучалось в трех вариантах эксперимента (Н. В. Петряевская, Б. В. Андреев, 1974).



Первый вариант. По условному сигналу (белый свет) кролик перепрыгивал через барьер, пробегал по одному из двух коридоров к кольцу, дергал кольцо, получал подкорм (если кольцо вытягивалось на заданную длину — 3 см), после чего по другому коридору возвращался за барьер, где также получал подкрепление. Не стереотипно предъявлялся дифференцировочный сигнал (красный свет) и осуществлялось «острое» (однократное) неподкрепление (рис. 35).

С позиции функциональной системы проявления инструментальной реакции (прыжок, побежка, дерганье кольца) реализуют выполнение плана поведения для достижения цели (пищевое подкрепление). Пусковой афферентацией в данном случае являлся условный сигнал, а поведенческая реакция осуществлялась на базе предварительно закрепленного навыка. Адекватность афферентного синтеза тестируется по реакции на дифференцировочный сигнал. Вторая часть реакции (возвращение за барьер) осуществляется без внешнего сигнала о необходимости последующего действия, на основе внутреннего плана.

Для количественного выражения эффекта психотропных средств оценивались временные параметры выполнения от-

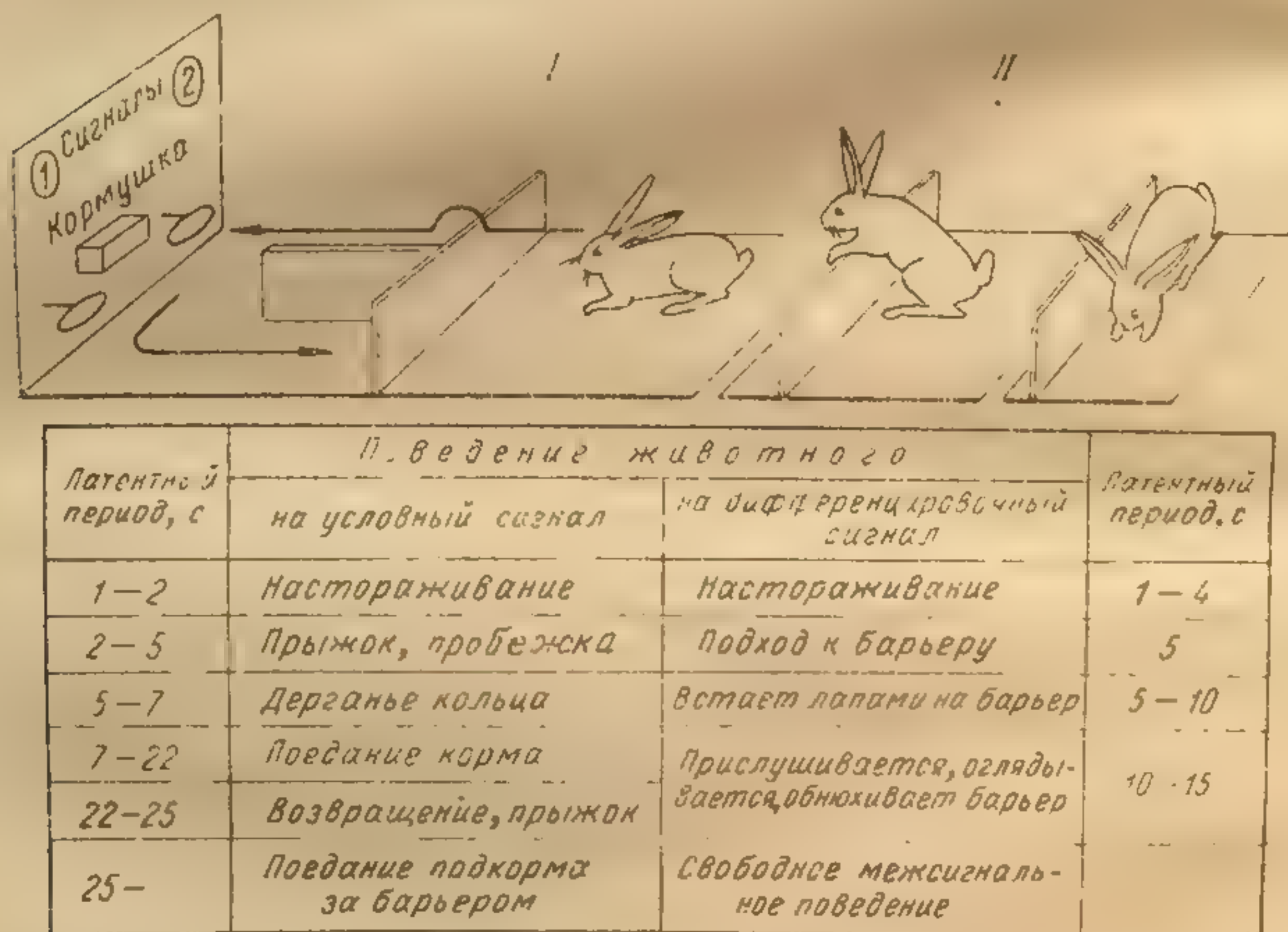


Рис. 35. Проявления условнорефлекторного пищедобывательного поведения кролика.

Вверху — схема методики эксперимента и наиболее типичные позы кролика: в период появления I — условного сигнала I (белый свет), II — дифференцировочного сигнала 2 (красный свет) и в межсигнальный период. Ниже приведены основные проявления поведения животного в I и II периоды.



дельных элементов реакции: латентный период (от включения условного сигнала до прыжка), время побежки, число дерганий кольца, время возвращения за барьер. В межсигнальный период фиксировалось число спонтанных выпрыгиваний и скорость возвращения за барьер, а также число истинных межсигнальных реакций, завершающихся дерганьем кольца. Характерное поведение кролика в межсигнальный период, отражающее готовность совершать действие, для выполнения которого недостает условного сигнала, обозначалось как «реакция ожидания» и оценивалась в баллах: 0 — кролик сидит в углу камеры, дремлет; 1 — сидит в 10—20 см от барьера, за экспериментатором не следит; 2 — стоит у барьера, смотрит на экспериментатора, ждет; 3 — кролик возбужден, стоит у барьера, периодически встает на него лапами, вытягивается вперед, следит за экспериментатором. Интенсивность реакции кролика на острое неподкрепление правильно выполненного условнорефлекторного поведения оценивалась по количеству дерганий кольца за 15 с, по царапанию кормушки и другим моторно-вегетативным проявлениям.

Такой методический прием, разработанный в нашей лаборатории Н. В. Петряевской и Б. В. Андреевым (1974), очень удобен для психофармакологических исследований, так как дает возможность судить о функционировании целого ряда систем. Выполнение комплекса инструментальной реакции строго регламентировано заданной программой, нарушение которой приводит к отсутствию подкрепления, что побуждает животное исправлять ошибку. Экспериментатор имеет возможность судить об адекватности афферентного синтеза по межсигнальным реакциям, дифференцировочному сигналу, по адекватности плана действия (побежка по заданному коридору, дерганье кольца на заданную длину, возврат за барьер после подкорма), о функции системы детекции ошибок (быстрота возврата после перепрыгивания барьера в межсигнальный период, реакция животного на неподкрепление). Все эти тесты могут оцениваться при разном исходном уровне пищевой мотивации, что влечет за собой возникновение эмоционального возбуждения животного.

После стабильного упрочения условного навыка и 100% дифференцировки (не очень голодный кролик — 16-часовое голодание) латентный период условной реакции не превышал 1—1,5 с, время побежки 1—1,5 с, животное четко выдерживало на необходимую длину кольцо, время еды не превышало 25—30 с, кролик возвращался за барьер лишь после того, как полностью съедал подкорм. Интенсивность реакции ожидания составляла 1—2 балла. Осуществлялись отдельные спонтанные выпрыгивания, во время которых животное перемещалось по камере, обнюхивая ее. Возвращение за барьер



задерживалось до 20—40 с. На дифференцировочный сигнал кролик подходил к барьеру, смотрел на сигнал в течение нескольких секунд, потом отворачивался. Однократное неподкрепление правильно выполненного действия обычно не вызывало яркой реакции «рассогласования». Дернув 2—4 раза кольцо, животное спокойно отворачивалось от кормушки.

При усилении доминирующей мотивации (36—48-часовое голодание) все компоненты условнорефлекторной реакции выполнялись особенно четко, временные параметры отдельных проявлений несколько сокращались. Однако дифференцировка при этом нарушалась: примерно в половине случаев в ответ на дифференцировочный сигнал развивалась вся инструментальная реакция. Реакция ожидания резко усиливалась по интенсивности ее проявлений: животное возбуждено, все время находится у барьера, периодически встает на него передними лапами, вытягивается вперед, внимательно следит за экспериментатором. Под влиянием провоцирующих факторов или спонтанно кролик осуществляет выпрыгивания через барьер, но очень быстро (от 3 до 10 с) возвращается. Усиление эмоционально-мотивационного возбуждения сопровождается появлением межсигнальных реакций. Острое неподкрепление правильно выполненного действия вызывает выраженную эмоциональную реакцию «рассогласования»:

Таблица 40

Показатели условнорефлекторного поведения на фоне разных сроков пищевой депривации и эффект диазепама

Компоненты пищедобывательного поведения	Пищевая депривация		Диазепам 0,2 мг/кг на фоне 48 ч голодания
	16 ч	48 ч	
Дифференцировка (в %)	100	50	100
Реакция ожидания (в баллах)	1	3	0
Число спонтанных выпрыгиваний с самостоятельным возвращением	1—2	3—4	1
Спровоцированное выпрыгивание	Непостоянное	Активное, постоянное	Нет
Число межсигнальных реакций	0	2	0
Время побежки до кольца (в с)	3—5	2—3	3—4
Характер дергания кольца	Дергает	Резко дергает	Дергает
Время возвращения за барьер (в с)	5—8	3—4	4—7
Время поедания подкорма (в с)	15—20	15—20	15—20
Количество съеденного подкорма за 30 мин (в г)	30—50	100—140	140—180
Реакция «рассогласования»: число дерганий кольца	2	10	3
эмоциональное возбуждение	Нет	Есть	Нет



кролик резко и многократно дергает кольцо, царапает кормушку, пытается достать пищу, стучит задними лапами.

Сопоставление некоторых показателей условнорефлекторного поведения на фоне разных сроков голодания сделано в табл. 40.

Результаты по изучению действия ряда нейропсихотропных средств на этой модели пищедобывательного поведения представлены в табл. 41 и 42 (Н. В. Петряевская, 1971; Н. В. Петряевская и Б. В. Андреев, 1974). Выявлены существенные различия в действии отдельных соединений на разные элементы пищедобывательного поведения, на межсигнальные реакции, эмоциональное состояние животных.

Диазепам в малых дозах (0,2—0,3 мг/кг) не нарушает выполнение инструментальной реакции. Реакция ожидания либо резко ослаблена, либо полностью подавляется. Угнетаются спонтанные выпрыгивания, межсигнальные реакции, интенсивность реакции «рассогласования». Выполнение дифференцировки, нарушенной сильным эмоционально-мотивационным возбуждением, улучшается (см. табл. 40). В более высоких дозах диазепам увеличивает латентный период ус-

Таблица 41

Влияние нейропсихотропных средств на межсигнальное поведение

Вещества	Дозы (мг/кг)	Реакция ожидания	Спонтанные выпрыгивания	Возвращение за барьер	Межсигнальные пищедобывательные реакции
Аминазин »	0,05 0,25	0 ↓	0 ↓	(↓) (↓)	↓ —
Галоперидол »	0,08 0,01	↓ ↓	0 ↓	(↓) (↓)	0 ↑
Скополамин »	0,05 0,1—0,2	—	↑ ↓	0 (↓)	↑ ↑
Диазепам	0,2—0,3	—	—	0	—
Этаминал-натрий	1—3 10—12	0 —	↓ —	0 ↓	↓ —
Морфин »	0,01—0,05 0,3	↓ —	↓	(↓) —	↓ —

Примечание. 0 — отсутствие, ↑ — облегчение, ↓ — уменьшение, (—) — угнетение ответа, (↓) — задержка возвращения за барьер.



Таблица 42

Влияние нейрорепрессивных средств на условнорефлекторную  
пищедобывательную реакцию и дифференцировку

Вещество	Дозы (мг/кг)	Выпадение отдельных условно- рефлектор- ных реак- ций	Побежка к кольцу	Дерганье кольца	Возвраще- ние	Выбор ко- ридора	Дифферен- цировка
Галопе- ридол	0,08— —0,1	Есть	Не меня- ется	Наруша- ется	Замед- ляется	Нарушается	
Скопола- мин	0,05	Нет	Не меняется			—	Нару- шается
	0,1— —0,2	Есть	Не ме- няется	Нару- шается	Замед- ляется	Нарушается	
Диазепам	0,1— —0,3	Нет	Не ме- няется	Не меняется		—	Улучша- ется*
	0,5	Есть	Замед- ляется	Нару- шается	Замед- ляется	Не ме- няется	То же
Этами- нал-на- трий	1—3	Нет	Не меняется			—	» »
	10— —12	Есть	Замед- ляется	Нару- шается	Замед- ляется	Не ме- няется	Не ме- няется
Морфин	0,01— —0,05		Не ме- няется	Нару- шается	Не ме- няется	—	—
	0,3		Замед- ляется		Замед- ляется		

\* Не меняется, если исходная дифференцировка 100%.

ловнорефлекторной реакции вплоть до частичного или полно-  
го ее подавления. У кролика нарушается координация дви-  
жений, что затрудняет адекватное выполнение реакции.

Этаминал-натрий в малых дозах (1—3 мг/кг) не вызывает  
видимых изменений инструментальной реакции. Интенсив-  
ность межсигнальных проявлений в 50% случаев снижается  
(но в 12% случаев нарастала). Интенсивность реакции ожи-  
дания не меняется. Дифференцировка, нарушенная сильным  
голоданием, улучшалась, но в меньшей мере, чем от диазепам-  
а. В дозах 10—15 мг/кг этаминал-натрий резко нарушает  
условнорефлекторное поведение.

Скополамин в дозах 0,01—0,03 мг/кг не оказывал замет-  
ного воздействия на условнорефлекторное поведение. Под  
действием дозы 0,05 мг/кг структура реакции менялась за  
счет межсигнального поведения (табл. 43). Спонтанные вы-  
прыгивания нарастали, хотя число истинных межсигнальных  
реакций уменьшалось. Дифференцировка резко нарушалась.  
В больших дозах (0,1—0,2 мг/кг) скополамин увеличивает



## Влияние скополамина на показатели условнорефлекторного пищевого поведения

Показатели реакции	Контроль	Скополамин (мг/кг)	
		0,05	0,1
Дифференцировка (в %)	100	0	0
Реакция ожидания (в баллах)	3	3	1
Число спонтанных выпрыгиваний	0	8	1
Число межсигнальных реакций	2	1	1
Реакция рассогласования:			
число дерганий кольца	9	8	2
эмоциональное возбуждение	Есть	Есть	Нет
Время возвращения за барьер (в с)	2	20	110

временные параметры условной реакции и нарушает конечный элемент реакции (кролик кусает кольцо или дотрагивается до него мордой, но не выдергивает). Реакция рассогласования не развивается. Возвращение за барьер задерживается (кролик сидит у кормушки, умывается, облизывает стены камеры), появляются ошибки в выборе коридора.

Галоперидол в дозах 0,02—0,04 мг/кг не оказывал воздействия на условнорефлекторное поведение. В дозах 0,08—0,1 мг/кг он отчетливо ослаблял межсигнальное поведение, нарушал дифференцировку и целесообразность поведенческой реакции: кролик совершал прыжок, пробежку, но перед кормушкой замирал на несколько (2—7) секунд, после чего либо вообще не касался кольца, либо неадекватно реагировал на него (кусал, лизал, тыкался мордой). Эмоциональная реакция рассогласования не развивается. При постукивании, движении кормушки кролик осуществляет ориентировочную реакцию, исследует все вокруг, за исключением кольца, иногда как бы «вспоминает» задание, подходит к кольцу и с первого раза выдергивает его на нужную длину. Возврат за барьер затруднен, кролик путает коридоры, а в ряде случаев вообще не возвращается за фиксированный интервал.

Во втором варианте экспериментов кролик обучался по одному условному сигналу (белый свет) совершать пробежку по правому коридору к правому кольцу с возвращением по левому коридору. По другому сигналу (красный свет) условнорефлекторная реакция осуществлялась противоположным образом. Предъявление того или иного сигнала носило случайный характер, так что животное постоянно должно было решать задачу, связанную с активным поиском информации, достаточной для принятия соответствующего решения. В отличие от предыдущей модели, где условный (пусковой) стимул запускает лишь единственно возможное



действие, а дифференцировочный сигнал свидетельствует о запрещении этого действия, в данном варианте опыта оба сигнала являлись пусковыми и животное должно было совершать более сложную задачу активного выбора.

После упрочения этого навыка (4—5 недель тренировки) количество ошибочных реакций на протяжении 5 опытных дней на фоне 16—24-часового голодания не превышало  $6 \pm 1,7\%$ , а на фоне 36—48-часового голодания возрастало до  $27 \pm 2,5\%$ . При этом изменялось и поведение животного. На появление условного сигнала кролик совершал ряд движений у барьера от коридора к коридору, прежде чем прыжок и побегу, что приводило к возрастанию латентного периода ответной реакции. Реакция «ожидания» усиливалась. Появлялись межсигнальные реакции.

Таким образом, эмоциональное возбуждение, обусловленное повышением уровня пищевой мотивации, приводит к ухудшению выбора правильного действия, т. е. к неадекватности процесса афферентного синтеза. Поскольку во всем стереотипе меняется только значение пускового сигнала, можно принять, что у животного в состоянии значительного эмоционального возбуждения ухудшается оценка сигнала в сопоставлении с заданной программой поведения.

Эффект ряда исследованных нейропсихотропных препаратов представлен на рис. 36.

Диазепам в дозах 0,2 мг/кг отчетливо подавлял проявления эмоционального возбуждения, связанного с длительным голоданием, что сопровождалось нормализацией нару-

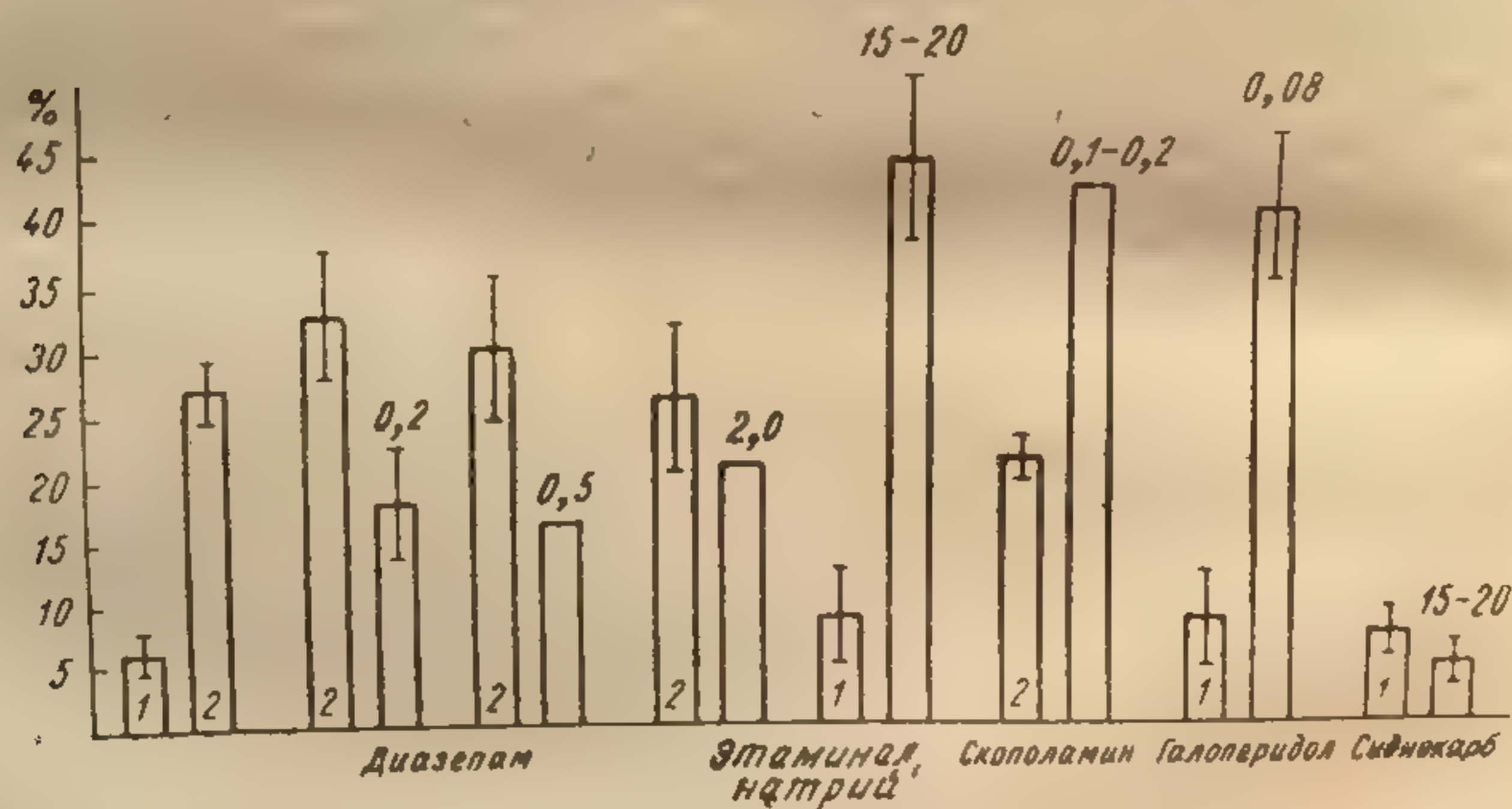


Рис. 36. Действие ряда нейропсихотропных средств на качество выбора в ситуации условнорефлекторного пищевого поведения.

1 — на фоне 16—24 ч голодания; 2 — на фоне 36—48 ч голодания. По оси ординат — процент ошибки; столбики — средняя ошибка, указана степень достоверности. Цифры над столбиками — дозы препаратов (в мг/кг).



Рис. 37. Влияние скополамина на качество выбора (1 — контроль, 2 — скополамин, 3 — скополамин + диазепам).

ленного выбора. Даже тогда отмечалось не что поведения, но тальных реакций, то Этаминал-натрий уменьшающих межсигнальных реакций, что приводит к резкому снижению условного выбора. Скополамин в малых дозах, но в сочетании с Этиминалом, уменьшает количество ошибок, что приводит к резкому снижению условного выбора. Скополамин в малых дозах, но в сочетании с Этиминалом, уменьшает количество ошибок, что приводит к резкому снижению условного выбора. Скополамин в малых дозах, но в сочетании с Этиминалом, уменьшает количество ошибок, что приводит к резкому снижению условного выбора.



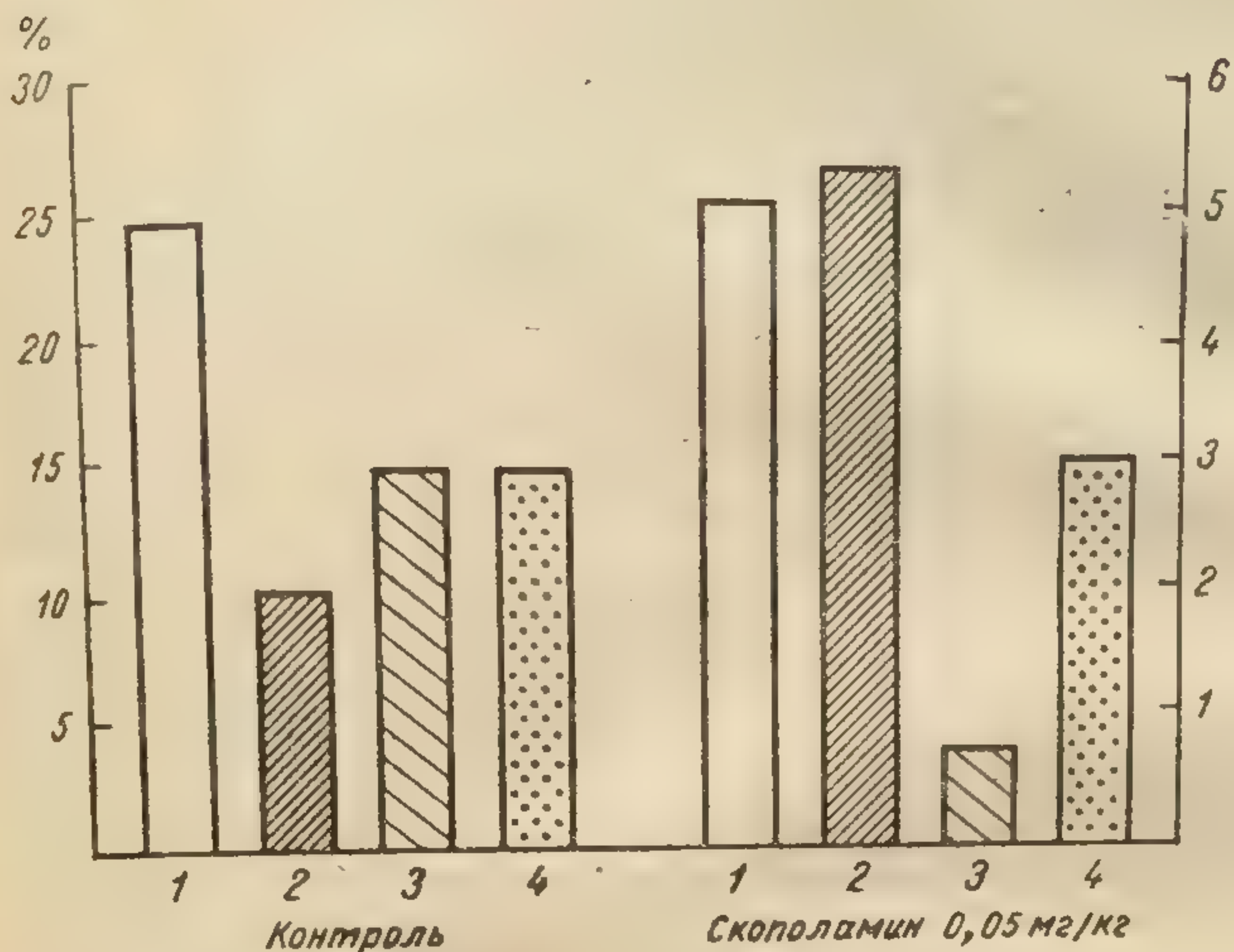


Рис. 37. Влияние скополамина (0,05 мг/кг) на поведение животных. 1 — правильность выбора (число ошибочных реакций в %); 2 — число спонтанных выпрыгиваний; 3 — число межсигнальных реакций; 4 — интенсивность реакции ожидания (в баллах).

шенного выбора. Даже при увеличении дозы до 0,5—0,7 мг/кг, когда отмечалось не только полное подавление межсигнального поведения, но и выпадение ряда ответных инструментальных реакций, точность выбора не уменьшалась.

Этаминал-натрий в малых (седативных) дозах (2 мг/кг), уменьшающих межсигнальные реакции, в незначительной мере, уменьшает число ошибок, в больших дозах (15—20 мг/кг) приводит к резкому ухудшению точности выбора и частичному подавлению условнорефлекторных ответов.

Скополамин в малых дозах (0,03—0,05 мг/кг) не улучшал качество выбора, нарушенного сильным эмоциональным возбуждением, но и не ухудшал его. Межсигнальное поведение от этих доз скополамина активизировалось, но способность правильно дифференцировать пусковые сигналы сохранялась (рис. 37). От более высоких доз скополамина (0,1—0,2 мг/кг) число ошибок возрастало вдвое, снижалась межсигнальная активность, нарушалась целесообразность выполнения инструментальной реакции.

Галоперидол в малых дозах (0,02—0,05 мг/кг) не изменял правильность выбора, нарушенного сильным эмоциональным возбуждением (на фоне 48-часового голодания). При увеличении дозы до 0,08 мг/кг параллельно с нарушением



структуры пищедобывательного поведения значительно возросло и число ошибочных реакций.

Психостимулятор сиднокарб в дозе 10 мг/кг не способствовал улучшению качества выбора, нарушенного сильным эмоциональным возбуждением. Увеличение дозы сиднокарба в условиях более упроченного навыка не вызывало достоверных изменений качества выбора. От больших доз возникают стереотипные движения и нарушается структура инструментальной реакции.

В третьем варианте опыта задача, поставленная перед кроликом, усложнялась в еще большей мере. Использовался прием условнорефлекторного переключения.

Вырабатывалось два навыка. По условному сигналу (белый свет) кролик совершал побегку по правому коридору к правому кольцу и возвращался за барьер по левому (ситуация А). Во второй ситуации (Б) предварительно в качестве сигнала переключения загорался красный свет. Затем по тому же пусковому условному сигналу (белый свет) кролик должен был совершить побегку по левому коридору к левому кольцу и возвратиться за барьер по правому коридору.

Таким образом, пусковой сигнал в обоих случаях был идентичен. Сигнал переключения изменял состав обстановочной афферентации, сигнализировал о необходимости выполнения иной программы поведения. Включение сигнала переключения осуществлялось вне какого-либо стереотипа.

После упрочения навыка число ошибок после 16—24 ч голодания на протяжении 5 контрольных опытов в ситуации А составляло 4%, а в ситуации Б — 10%. На фоне увеличения срока голодания (до 48 ч) и возникающего эмоционального возбуждения (о чем свидетельствовало усиление реакции ожидания, межсигнальные реакции) число ошибок в ситуации А возрастает в 6 раз, а в ситуации Б — примерно вдвое.

Следовательно, при нарастании эмоционального возбуждения затрудняется правильный анализ комплекса обстановочных воздействий, что приводит к нарушению готовности (установки) животного к строго определенной деятельности в соответствии с ситуацией.

Диазепам (0,2—0,3 мг/кг) уменьшал число ошибочных реакций в ситуации А (рис. 38). В контроле повторение экспериментального сеанса всегда приводило к увеличению ошибок (в данной серии на +20%). Сопоставление этих данных подчеркивает разницу (т. е. нормализующее влияние диазепама) в большей степени. В более высоких дозах (0,5 мг/кг) диазепам полностью подавлял эмоциональное возбуждение (как обусловленное пищевой депривацией, так



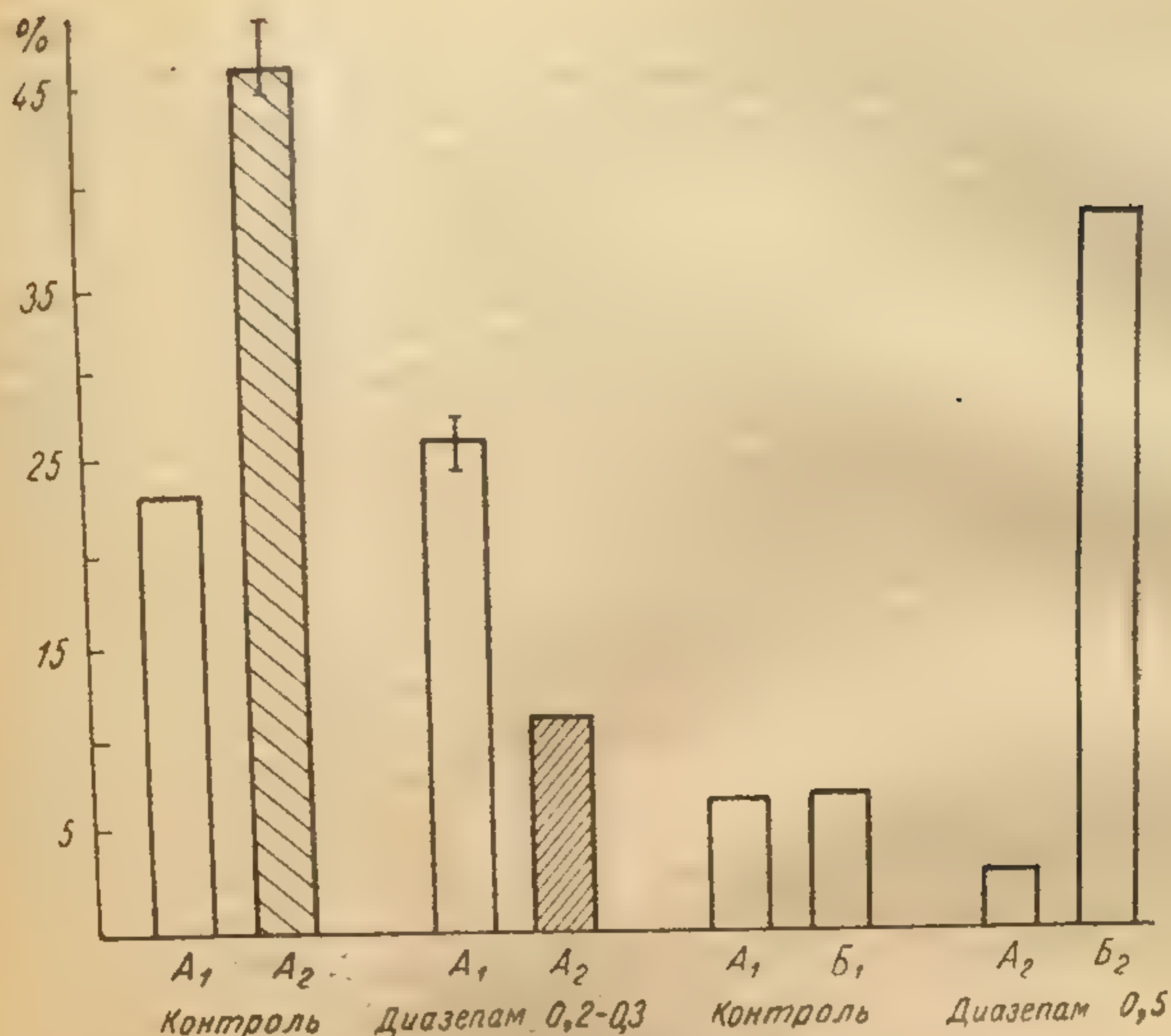


Рис. 38. Влияние диазепама на качество условнорефлекторного переключения.

По оси ординат — число ошибок в %, индексы 1 и 2 указывают первое и повторное определение соответственно в ситуациях А и Б.

и реакциями рассогласования вследствие ошибочного выполнения инструментальных реакций). При этом число ошибок в ситуации А не нарастало, а в ситуации Б — увеличивалось значительно, что свидетельствует о нарушениях оценки ситуации и значения сигнала переключения.

Скополамин в дозе 0,05 мг/кг не приводил к улучшению переключения, нарушенного чрезмерным мотивационно-эмоциональным возбуждением. С увеличением доз до 0,1—0,2 мг/кг переключение нарушалось, особенно в ситуации Б (в 5,2 раза). Параллельно угнеталась целесообразность пищевой инструментальной реакции.

Галоперидол в дозах 0,02—0,05 мг/кг не оказывал достоверного влияния на правильность переключения. У этой серии кроликов не отмечалось и влияния на межсигнальное поведение. При увеличении дозы до 0,08—0,1 мг/кг параллельно с угнетением эмоционального возбуждения и нарушением целесообразности инструментальной реакции происходит значительное (в среднем в 7,6 раза) увеличение неадекватных реакций в ситуации А и значительно меньшее нарушение переключения (в 2 раза) в ситуации Б.



## ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АФФЕРЕНТНОГО СИНТЕЗА КАК ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

Изменение структуры пищенаправленного поведения под воздействием нейропсихотропных средств во всех модификациях эксперимента может являться результатом ряда причин: изменения уровня пищевой мотивации, изменения уровня эмоционального возбуждения, нарушения процессов анализа сигналов, недостаточности планирующих механизмов, дефекта системы оценки и коррекции ошибок. По-разному изменяются и отдельные этапы пищевой реакции — ориентировочная реакция, пищенаправленные движения и завершающая фаза целенаправленного пищевого поведения. Анализ действия психотропных средств на различные элементы поведенческой реакции удобнее провести по отдельности.

*Ориентировочная реакция.* Все исследованные соединения в большей или в меньшей степени нарушали завершающую (III) фазу ориентировочной реакции, что приводило к неадекватности поведенческой реакции (см. табл. 38). Однако все исследованные вещества в данном диапазоне доз не нарушали начальную реакцию животного. При близком показе кормушек (в условиях натурального пищевого поведения) кролик настораживался, приподнимал уши, делал характерное движение головой вперед, выпрямлял лапы, но не следовал в направлении унесенного корма. При контакте с пищей он реагировал на нее и ел. Таким образом, сенсорная (перцепционная) фаза ориентировочной реакции не нарушалась.

При физиологическом изучении ориентировочной реакции многие исследователи считали необходимым дифференцировать в этом комплексе различные нейрофизиологические процессы. Д. А. Бирюков (1958) выделял две фазы ориентировочной реакции: первую — безусловнорефлекторный рефлекс на новизну и вторую — активную фазу, связанную с каким-то действием. Е. Н. Соколов (1956) считал необходимым различать ориентировочную реакцию как неспецифическую настройку анализаторов от последующего исследовательского поведения.

П. В. Симонов (1970) определяет ориентировочный рефлекс как деятельность, имеющую цель более быстро различить и опознать сигнал, т. е. делает акцент только на перцептивное звено. По представлениям Л. П. Латаша (1968), разные компоненты ориентировочного рефлекса отражают мозговые процессы, имеющие различное функциональное значение. Некоторые компоненты, например сдвиг кожно-гальванической реакции, могут быть ассоциированы уже не с перцептивными процессами, а с процессом принятия реше-



ния, являться отражением эмоционального санкционирования активного пуска деятельности. Все это и дало основание говорить об ориентировочной реакции как поликомпонентном процессе, включающем наряду с сенсорными и эффекторными процессами, отражающие включение механизмов активного ответного действия.

По нашим данным, при поведенческом анализе ориентировочной реакции также можно четко различать по крайней мере две фазы этого динамического процесса. Все психотропные средства даже в довольно высоких дозах (см. табл. 34, 39) не нарушают начальных, более элементарных проявлений ориентировочной реакции типа «настораживания», которые, видимо, и являются безусловнорефлекторным ответом на «новизну». Более сложные и последующие этапы этого процесса, где осуществляется вся предпусковая интеграция будущего поведения, существенно нарушались.

Отсюда в общей форме можно сделать заключение о нарушении процесса афферентного синтеза под действием психотропных средств. Однако этого утверждения еще недостаточно, так как афферентный синтез — это сложный процесс взаимодействия разнородных сигналов. Обстановочная и пусковая афферентации в процессе ориентировочной реакции сопоставляются с результатами прошлых афферентных воздействий (память), уровнем доминирующей мотивации, и только после этого формируется программа действия. Поэтому необходима дополнительная проверка этой гипотезы.

*Уровень пищевой мотивации.* Во всех приведенных выше экспериментальных вариантах выявляется общая закономерность: повышение уровня пищевой мотивации, обусловленное увеличением сроков голодания или усилением активации триггерных механизмов гипоталамуса, отражается на пищевом поведении. В общей форме — при умеренном голоде животное более адекватно выполняет пищедобывательную реакцию, чем сытое животное, при сильной степени голода (лишение пищи в течение 48 ч), адекватность пищевого поведения нарушается (см. табл. 40).

У сытого кролика после нескольких правильно выполненных инструментальных реакций пищевое поведение становится нечетким. В частности, трансформируется завершающий компонент реакции — «дерганье кольца»: кролик либо просто дотрагивается до него, либо кусает его. Возвращение за барьер затягивается. После 10—15 сочетаний пищедобывательная реакция у сытого кролика исчезает. Угашение пищедобывательной реакции у сытого животного происходит очень быстро. И только при первом неподкреплении возникает слабо выраженная реакция «рассогласования».

У голодного животного все компоненты пищевого поведения выполняются более четко, продолжительность работы



животного в 4—5 раз дольше, чем у сытого. Возникают отчетливые межсигнальные реакции, реакция ожидания. При остром угашении реакции первое же неподкрепление приводит к развитию конфликтной ситуации и вызывает эмоциональное возбуждение и реакцию, направленную на усиление пищедобывания (повторные дерганья кольца, кусание, царапанье кормушки, ориентировочная реакция). Однако при больших сроках голодания за счет повышения уровня мотивационно-эмоционального возбуждения нарушается дифференцировка, возрастает в 4 раза число ошибок в ситуации активного выбора, в 6 раз нарастают ошибочные реакции в ситуации переключения условного рефлекса. Поэтому необходимо дифференцировать, за счет чего исследованные психотропные средства изменяют пищенарправленное поведение: снижения уровня пищевой мотивации или подавления сопутствующего эмоционального возбуждения.

Для этого в условиях условнорефлекторного пищевого поведения определялось количество пищи, необходимое для насыщения животных за фиксированный интервал (30 мин) на фоне двухсуточного голодания. То же осуществлялось и на фоне предварительного введения психотропных средств. Скополамин (0,1 мг/кг) и галоперидол (0,1 мг/кг) в дозах, вызывающих нарушение инструментальной реакции (вплоть до ее частичного угнетения), не оказывали влияния на пищевую мотивацию. Количество пищи, съеденной голодными кроликами в контроле и после введения препаратов, существенно не изменялось. После введения диазепама (0,1—0,5 мг/кг) и этаминал-натрия (1—5 мг/кг) наблюдалось увеличение количества съеденной пищи.

В условиях естественного пищевого поведения все исследованные соединения (галоперидол, аминазин, хлордиазепоксид, метамизил, скополамин, мексамин, морфин) в том диапазоне доз, в котором они влияли на пищенарправленную целесообразную деятельность, также не нарушали пищевой мотивации. При помещении кормушек непосредственно перед кроликом акт еды осуществлялся сразу же, и количество съеденной пищи за фиксированный интервал не уменьшалось. Однако отчетливо изменялся процесс выбора корма.

Литературные данные, несмотря на их противоречивость (не всегда учитывается, на каком фоне пищевой мотивации определялся эффект фармакологических веществ), также указывают на малое влияние нейролептиков и особенно транквилизаторов, на количество поедаемой пищи за фиксированный интервал времени (см. обзоры Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, 1968; Р. Ю. Ильюченко, 1972). Таким образом, можно заключить, что уровень доминирующей мотивации, являющейся основой пищевого поведения, в использованном диапазоне доз психотропными средствами не нарушается.



*Эмоциональное возбуждение.* В структуре пищевого поведения, изученного нами в разных методических ситуациях, может быть выделено несколько типов эмоционального возбуждения, связанного с разными этапами функциональной системы. Это, во-первых, эмоциональное возбуждение, которое появляется в завершающей стадии ориентировочной реакции (появление пищи перед голодным кроликом) как элемент «эмоционального санкционирования», «энергизирующего воздействия», способствующего выполнению пищевого поведения.

Во-вторых, эмоциональное возбуждение, проявляющееся «реакцией ожидания». По И. С. Беритову (1961), эмоциональное возбуждение, вызванное представлением пищи, облегчает условнорефлекторное пищевое поведение. Можно полагать, что стремление выполнить инструментальную реакцию для получения подкрепления является состоянием с преобладанием положительной эмоции. Чем больше обучено животное, чем большее число раз в данной ситуации оно удовлетворяло эту потребность, тем в большей степени положительный компонент представлен в акцепторе результатов действия (К. В. Судаков, 1971). Таким образом, появление «реакции ожидания» (положительное эмоциональное возбуждение) связано с представлением о будущем подкреплении.

В-третьих, эмоциональное возбуждение сопровождает состояние сильного голода (2—3-суточное голодание) и по своей модальности может расцениваться как проявление отрицательной эмоции (К. В. Судаков, 1971). Отрицательная эмоция в этой ситуации хотя и способствует выполнению инструментальной реакции, однако при этом нарушается адекватность поведения, поскольку реакция совершается и в отсутствие пускового сигнала, а следовательно, не подкрепляется. Такие межсигнальные реакции были следствием недостаточного обучения, и являлись поведенческим отражением эмоционального возбуждения, связанного с выраженной пищевой мотивацией. Сильное эмоциональное возбуждение приводит к распаду сложной интеграции обстановочной и пусковой афферентации, и обстановочные раздражители, обеспечивающие скрытую предпусковую интеграцию, становятся пусковыми сигналами. Высокий уровень эмоционального возбуждения, сопровождающего пищевую мотивацию, может нарушать правильность дифференцировки. Изменяется, таким образом, адекватная оценка отрицательного в мотивационном плане сигнала.

В-четвертых, эмоциональное возбуждение отрицательной модальности развивается при несовпадении плана поведения с его результатом, при неподкреплении верно выполненного инструментального акта, при «рассогласовании», когда параметры полученного результата не соответствуют запрограм-



мированным свойствам акцептора результатов действия (П. К. Анохин, 1968). Это то «трудное состояние» (И. П. Павлов), которое сопровождается яркими эмоциональными проявлениями. Биологический смысл этого эмоционального возбуждения состоит, с одной стороны, в активации новых, не стереотипных пищедобывательных действий, а с другой стороны, особенно при повторении той же ситуации, к вытормаживанию навыка, не приводящего к цели.

Анализируя эффекты психотропных препаратов на эмоциональное возбуждение, сопровождающее пищевую мотивацию, можно отметить определенную однонаправленность их угнетающего действия. Исследованные препараты подавляют как положительный, так и отрицательный компонент эмоционального состояния.

Однако имеются существенные отличия в действии отдельных препаратов. В малых дозах, не вызывающих никаких видимых изменений инструментальной реакции, скополамин (0,01—0,05 мг/кг), диазепам (0,2—0,3 мг/кг) и этаминал-натрий (1—3 мг/кг) в первую очередь изменяют межсигнальное поведение (см. табл. 41). Галоперидол в малых дозах (0,02—0,04 мг/кг) не оказывает подобного действия. Скополамин вызывает отчетливое увеличение числа спонтанных выпрыгиваний из-за барьера, тогда как число истинных межсигнальных реакций уменьшается. В связи с возрастанием двигательной активности кролика практически не удастся зарегистрировать «реакцию ожидания», так как животное, съев подкорм за барьером, немедленно выпрыгивает, быстро возвращается обратно, снова выпрыгивает, и так протекает весь период до включения условного сигнала. Эффект диазепама проявляется в угнетении как спонтанных выпрыгиваний, так и межсигнальных реакций. Этаминал-натрий снижает их интенсивность. В отличие от этаминал-натрия, который не оказывает влияния на «реакцию ожидания», диазепам вызывает ее угнетение. Создается впечатление, что кролик не будет выполнять инструментальную реакцию, поскольку спокойно сидит в углу камеры, однако на предъявление условного сигнала реакция протекает так же, как и до введения вещества.

Аминазин в дозах 0,25—0,5 мг/кг только ослабляет уровень эмоционального возбуждения, но не подавляет его полностью.

Из всех препаратов только диазепам (0,2—0,3 мг/кг), хлордиазепоксид (2—4 мг/кг) и этаминал-натрий в малых дозах (1—2 мг/кг), угнетая эмоциональное возбуждение, не нарушают целесообразности пищенарправленного поведения (в условиях свободного поведения животного) или инструментальной пищедобывательной реакции. При введении этих препаратов на фоне угнетения (уменьшения) эмоционального



возбуждения может улучшаться дифференцировка, реакция выбора, переключения.

Эти данные лишний раз свидетельствуют о различии нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе мотивационного и эмоционального возбуждений, и не дают права отождествлять оба процесса (см. главу 1).

Галоперидол, метамизил, скополамин в дозах, угнетающих эмоциональное возбуждение, вызывали нарушение целесообразности пищевого поведения. Можно полагать, что действие этих психотропных средств направлено не только на эмоциональную составляющую поведенческого акта, но и на иные функциональные процессы (механизм оценки сигналов, коррекции ошибок).

*Оценка пусковых и обстановочных сигналов.* О способности животного адекватно оценивать окружающие сигналы можно было судить по ряду тестов.

Процесс дифференцировки отражает оценку пускового сигнала, запускающего всю цепь функциональной системы поведенческого акта, и отличие его от сигнала, свидетельствующего о том, что подкрепления не последует. В условиях активного выбора правильная оценка пускового сигнала отражается выполнением адекватной программы поведения. Оценка сигнала переключения условного рефлекса, изменяющего состав обстановочной афферентации, реализуется выполнением заданного навыка при однотипном для обоих условно-рефлекторных реакций пусковом сигнале. Межсигнальные реакции, являющиеся проявлением так называемого ситуационного условного рефлекса, также косвенно отражают результат оценки обстановочной афферентации.

Ответ на вопрос о том, влияют ли исследованные психотропные средства на способность оценивать пусковые и обстановочные сигналы, может быть дан из сопоставления ряда фактов.

Диазепам в дозах 0,2—0,3 мг/кг улучшал дифференцировку, подавлял межсигнальные реакции, уменьшая число ошибок при переключении условного рефлекса и в ситуации свободного выбора. Даже в больших дозах (0,5—0,7 мг/кг), затрудняющих выполнение условнорефлекторной реакции, диазепам не нарушал точность выбора, что свидетельствует о правильной оценке значения пускового сигнала.

Этаминал-натрий в седативных дозах (1—3 мг/кг) также улучшая дифференцировку, угнетал число межсигнальных реакций, не нарушал адекватность реакции в условиях переключения и свободного выбора.

Скополамин уже в минимально аффективных дозах (0,05 мг/кг) резко нарушает дифференцировку, число ошибок при выборе типа условнорефлекторного ответа нарастает, процесс переключения затрудняется.



Галоперидол (0,08 мг/кг) также нарушал все процессы, связанные с адекватностью реагирования на сигналы, имеющие определенное значение.

Таким образом, можно заключить, что транквилизаторы бензодиазепинового ряда не нарушают процесс оценки сигналов, а, снижая уровень эмоционального возбуждения, приводящего к дезорганизации реакций, запускаемых этими сигналами, восстанавливают адекватность реагирования и правильность выполнения обусловленного плана поведения. Центральные холинолитики снижают эмоциональное возбуждение, но это не приводит к нормализации поведения, так как нарушается адекватная оценка сигналов. Нейролептики резко нарушают адекватность мотивационного поведения, хотя в меньшей мере влияют на эмоциональный компонент. Однако дезорганизующий эффект нейролептиков и холинолитиков на функциональную систему пищевого поведения не может быть связан только с изменением процесса оценки сигналов.

*Системы программирования и коррекции ошибок.* А. Р. Лурия (1973) выделяет три функциональных блока мозга, участие которых необходимо для осуществления любого вида психической деятельности. И хотя каждый из них имеет свою иерархическую организацию, можно ассоциировать блок, обеспечивающий регуляцию тонуса или бодрствования, с системой ретикулярной формации, блок получения, переработки и хранения информации — с первичными сенсорными и ассоциативными зонами коры, а блок программирования, регуляции и контроля психической деятельности — с фронтальными отделами головного мозга, гранулярной корой.

Еще И. П. Павлов (1922) подчеркивал, что лобные доли осуществляют синтез направленного на известную цель действия. В. М. Бехтерев (1907) связывал их с процессами правильной оценки внешних впечатлений и целесообразным, направленным выбором действий. Эти отделы мозга связаны с процессами афферентного синтеза, обеспечивающими предпусковую интеграцию поведения (П. К. Анохин, 1949; А. И. Шумилина, 1966), с процессами экстраполяции (Л. В. Крушинский, 1958), обеспечивают реакции при изменяющихся значениях сигналов (Прибрам, 1966). Эти отделы мозга не содержат модально специфичных афферентных зон, но осуществляют формирование программы и планов действий, осуществляют контроль сличения эффекта действия с исходными намерениями и коррекцию ошибок (А. Р. Лурия, 1973).

Результаты психофармакологического анализа свидетельствуют о нарушении плана поведенческой реакции, ее целесообразности (так как она не завершается получением пи-



щи), о распаде последовательной цепи поведенческого процесса под влиянием галоперидола, метамизила, скополамина, морфина. В условиях натурального пищевого поведения под влиянием этих соединений (см. табл. 40) голодный кролик при появлении пищи либо не совершает прыжка через барьер (это не связано с моторным дефицитом, так как на не- сильное болевое раздражение он совершает прыжки), либо, совершив его, не подходит к кормушке (пищевая мотивация, как было рассмотрено выше, не нарушается). Наиболее ранним звеном всего комплекса условнорефлекторного мотивированного поведения также является завершающая стадия — дерганье за кольцо на определенную заданную длину для получения пищи. Кролик в ответ на условный сигнал перепрыгивает барьер, совершает движения по камере, но действие не завершается полезным результатом. Животное может подходить к кольцу, кусать, жевать его, касаться мордой, тянуть вбок. Подкрепление при этом кролик не получает. Однако животное не пытается исправить ошибку. Реакция рассогласования не развивается.

Если при изучении действия психотропных средств на условнорефлекторную пищевую инструментальную реакцию ориентироваться только на начальные компоненты ответной реакции (прыжок, пробежка, контакт с кольцом), то может сложиться впечатление об отсутствии влияния психодепрессантов даже в достаточно больших дозах. Именно поэтому мало результативно исследование психотропных соединений с применением простых оперантных условных рефлексов.

Те этапы инструментальной реакции, которые близки к автоматизму, естественны для животного (прыжок, побежка) и выполняются по типу «стимул—реакция», мало изменяются под воздействием психотропных средств. Однако действия, правильность выполнения которых требует контроля и коррекции (например, выдергивание кольца на определенную длину), существенно страдают. Нарушается и возможность правильного выполнения нескольких последовательных, отставленных во времени действий в ситуации, когда отсутствуют сигналы, непосредственно направляющие поведение: при возвращении за барьер появляются ошибки в выборе коридоров, в ряде случаев животное вообще не возвращается.

Угнетение реакции «рассогласования» на неподкрепление правильно выполненной реакции осуществляется под воздействием галоперидола и скополамина не за счет угнетения эмоциональных механизмов, а за счет нарушения системы детекции ошибок. Ни диазепам, ни этаминал-натрий не вызывали таких нарушений систем программирования и детекции ошибок. Под влиянием больших доз диазепама (0,5—0,7 мг/кг) и этаминал-натрия (10—12 мг/кг), если ин-



струментальная реакция еще не была нарушена, удается также наблюдать изменения в характере дерганья кольца (кролик не может выдернуть кольцо на необходимую длину) и замедление возвращения за барьер. Однако все это происходит на фоне резкого нарушения координации движений и мышечного тонуса: кролик «заваливается», падает, ползет, сразу не может перепрыгнуть через барьер.

Нарушения целенаправленного поведения, которые развиваются на фоне галоперидола, метамизила, скополамина и отчасти морфина, идентичны тем нарушениям, которые развиваются у животных при поражении (удалении) лобных долей (С. Брутковский, 1966; О. С. Адрианов, Л. Н. Молодкина, 1971; К. Прибрам, 1961, и др.). Нарушение этой системы мозга, по мнению Прибрама, влияет на поведение вследствие дефекта планирующих механизмов, а не вследствие нарушения эмоций и мотивов или первичного общего дефекта памяти. Появляется невозможность выполнения нескольких последовательных действий, если они должны совершаться по внутреннему плану. Вследствие невозможности гибкого контроля над последовательными стадиями процесса действие не заканчивается, появляется нечувствительность к ошибкам, так как механизм, улавливающий ошибки, становится пассивным, инертным. Особенно страдает возможность выполнения отсроченных действий (дефект намерений). Нарушаются действия, требующие вероятностных реакций, но не стереотипные действия.

Таким образом, психофармакологический анализ функциональной структуры поведенческого акта выявляет особенности действия разных типов психотропных средств на процессы афферентного синтеза, планирующие механизмы и детекторы ошибок, что позволяет глубже характеризовать существо вызванного этими веществами эффекта.

### РОЛЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ МОТИВИРОВАННОГО ПОВЕДЕНИЯ

Ряд фактов, полученных в нашей лаборатории, позволил сделать заключение, что подавление (ослабление) эмоционального возбуждения малыми дозами психодепрессантов, не изменяющими исходного уровня мотивационного возбуждения, ведет к ослаблению ответной поведенческой реакции, увеличению латентных периодов отдельных ее компонентов, уменьшению числа правильных ответов. Это показано для пищедобывательного поведения, обусловленного естественной мотивацией (голод) (см. рис. 31) или электрической стимуляцией гипоталамуса (см. табл. 36), для условнорефлекторного пи-



щевое поведение у животных с относительно небольшими сроками пищевой депривации (см. табл. 39), для ориентировочно-исследовательского поведения, как обусловленного электростимуляцией гипоталамуса (А. В. Вальдман, М. М. Козловская, 1966), так и в ситуации «открытого поля» (Е. Б. Каткова, К. Г. Гельдыев, 1974).

Эти факты отчетливо показывают организующую роль эмоционального возбуждения как усилителя данной мотивации. В таких ситуациях эмоциональное возбуждение как закрепленная эволюцией биологически целесообразная реакция способствует адаптивному поведению, ускоряя течение нейрофизиологических процессов, способствуя «энергизации» процесса. Такое воздействие в целом согласуется с «активационной» теорией эмоций (Lindsley, 1951), подчеркивающей важную роль общей активности мозга для «эмоциональных» проявлений.

Эмоциональное возбуждение, входящее в структуру разных типов поведенческих реакций, вызванных электростимуляцией гипоталамуса, сохраняется в виде следового возбуждения некоторое время и после прекращения раздражения и завершения поведенческих проявлений (М. М. Козловская, 1964, 1965). При регистрации биоэлектрической активности мозга это выражается в виде следовой десинхронизации ЭЭГ. Нейропсихотропные средства подавляют эмоциональное возбуждение в структуре поведенческого акта и следовую десинхронизацию ЭЭГ в одном и том же диапазоне доз: например, метамизил — в дозе 0,05 мг/кг, аминазин — в дозе 0,1 мг/кг. Наблюдения выполнены на кроликах с электродами, вживленными в различные структуры мозга и находящимися в условиях свободного поведения. Параллельно оценивалась реакция активации ЭЭГ на периферические стимулы. Для ее подавления требовались дозы, в десятки раз более высокие. Это свидетельствовало, что функция восходящей активирующей ретикулярной формации не нарушалась при подавлении эмоционального компонента поведенческих реакций.

Известно, что реакция активации ЭЭГ запускается не только афферентными, но и кортикоретикулярными воздействиями (French et al., 1955; С. П. Нарикашвили, 1961, и др.). Тем самым, по словам А. Р. Лурия (1973), «возникающие в коре функциональные узоры возбуждения вовлекают аппарат ретикулярной формации древнего мозга и получают энергетический заряд».

Как уже было рассмотрено выше, ориентировочная реакция, предшествующая любой поведенческой реакции, включает процесс анализа сигнала, их сличения со следами памяти. Это не просто реакция «что такое?», но «как это относится ко мне в данный момент?» Эта субъективная оценка



сигнала, связанная со следами предыдущих процессов подкрепления, участвует в процессе афферентного синтеза и далее, в виде кортикофугальных влияний, реализуется в активации восходящих «тонизирующих» систем. Такое эмоциональное возбуждение, входящее в функциональную систему данного поведенческого акта, имеет, следовательно, положительное биологическое значение, а потому и нет потребностей в его фармакологической коррекции.

Гораздо интереснее другой аспект этой проблемы. Как будет изменяться поведение при возникновении эмоционального возбуждения, не соответствующего доминирующей мотивации?

В какой-то мере этот вопрос уже был затронут в предыдущих разделах на примере пищенарправленного поведения. Длительное голодание вызывало резкое эмоциональное возбуждение, которое по тест-реакциям, которые используются в нашей лаборатории (см. главу 3), могло быть квалифицировано как отрицательное. Такое эмоциональное состояние вызывало дезорганизацию пищенарправленного поведения. Однако в этих экспериментах было трудно отделить мотивационное и эмоциональное возбуждение, поэтому для более четкого изучения влияния отрицательной эмоции на пищенарправленное поведение Н. В. Петряевской и Б. В. Андреевым (1974) была разработана иная модель эксперимента.

С этой целью через вживленные электроды у кролика производилась активация вентро-медиального ядра гипоталамуса. По ряду данных (Delgado et al., 1954; Krasne, 1962; Ю. А. Макаренко, 1971), электрическое раздражение этих зон является «наказующим», а сами вентро-медиальные ядра входят в систему отрицательного подкрепления (Margules, Stein, 1969; Chauran, Karli, 1971, и др.) (см. главу 7). Известно, что на основе раздражения вентро-медиального ядра гипоталамуса может быть выработана эмоциональная реакция страха.

Определение «наказующих» свойств электрической стимуляции гипоталамуса производилось путем сочетания подхода голодного кролика к пище с короткой (0,5—1 с) электростимуляцией мозга. После ряда таких сочетаний животное в течение 3—4 мин не делало попыток взять капусту. Поедание корма в другом месте камеры при этом не нарушалось. При усилении интенсивности раздражения возникала реакция побега с попытками выскочить из камеры. Впоследствии всегда наблюдались голосовые реакции, стучание лапами, настороженное оглядывание, замирание.

Для фармакологического анализа использовалась такая интенсивность стимуляции, при которой у кролика проявлялись лишь компоненты настороженного замирания, отдельные элементы ориентировки. Определялся следовой эффект



стимуляции этой «наказующей» точки на инструментальное пищедобывательное поведение в разных модификациях опыта (Б. В. Андреев, 1974).

В условии условнорефлекторного пищевого поведения это проявлялось полным подавлением инструментальной реакции (при экспозиции пускового стимула до 30 с) на протяжении нескольких предъявлений условного сигнала, либо при втором — третьем его предъявлении увеличивался латентный период побегки. В условиях условнорефлекторного переключения стимуляция «наказующей» точки приводила к возрастанию ошибок до 60—80%.

В условиях активного выбора дезорганизующее влияние такой стимуляции проявлялось в меньшей мере, число ошибок нарастало на 17,5%.

Таким образом, и в данной модификации эксперимента наведенное извне, «чужеродное» для данной доминирующей мотивации эмоциональное возбуждение нарушает адекватность поведения. Такая ситуация по своей нейрофизиологической сущности является моделью конфликтного состояния. Активационная теория эмоций для объяснения подобных состояний непригодна. Если связывать степень активации с интенсивностью, «эмоциональностью» ответа, неспецифической активацией ретикулярной формации, то и в этом случае можно было бы ожидать облегчения поведенческой реакции, так как и по поведенческим, и по биоэлектрическим проявлениям стимуляция «негативной» точки сопровождается типичным проявлением «настораживания» или реакцией активации ЭЭГ.

По представлениям П. К. Анохина (1968), отрицательное эмоциональное состояние всегда доминирует и тормозит все остальные виды приспособительной деятельности. Такое вытормаживание происходит потому, что формируется новая функциональная система, которая и занимает доминирующее положение (в данном случае это может быть состояние «страха» с предуготовленностью последующей реакции побега). Следовательно, при «наведении» иной эмоции, не связанной с данным действием, активирующей иную функциональную систему с ее сомато-вегетативным опережением, и возникает дезорганизация поведения, «фрустрация», срыв. Огромное количество психологических наблюдений свидетельствует, что отрицательное эмоциональное состояние существенно модулирует поведение, затрудняет выполнение определенных действий. Неблагоприятный эмоциональный тон может изменить реакцию на внешние сигналы, нарушать адекватность биологической реакции.

В обычных физиологических условиях нормальная, адекватная деятельность сразу восстанавливается, как только устраняются факторы, порождающие и поддерживающие от-



рицательное эмоциональное состояние. Повторение конфликтных ситуаций, длительные изменения эмоционального тона приводят в конце концов к невротическим состояниям, психоневрозам, требующим медикаментозного воздействия. Воздействие на аффективную сферу, нормализация «патологических» эмоций (что влечет за собою восстановление адекватности поведения) и является одним из основных лечебных проявлений психотропных средств.

Это отчетливо выявляется и на экспериментальных моделях. Используя воспроизводимую модель отрицательного эмоционального состояния, запускаемого стимуляцией вентромедиального гипоталамуса и нарушающего течение достаточно сложного инструментального поведения, Н. В. Петряев-

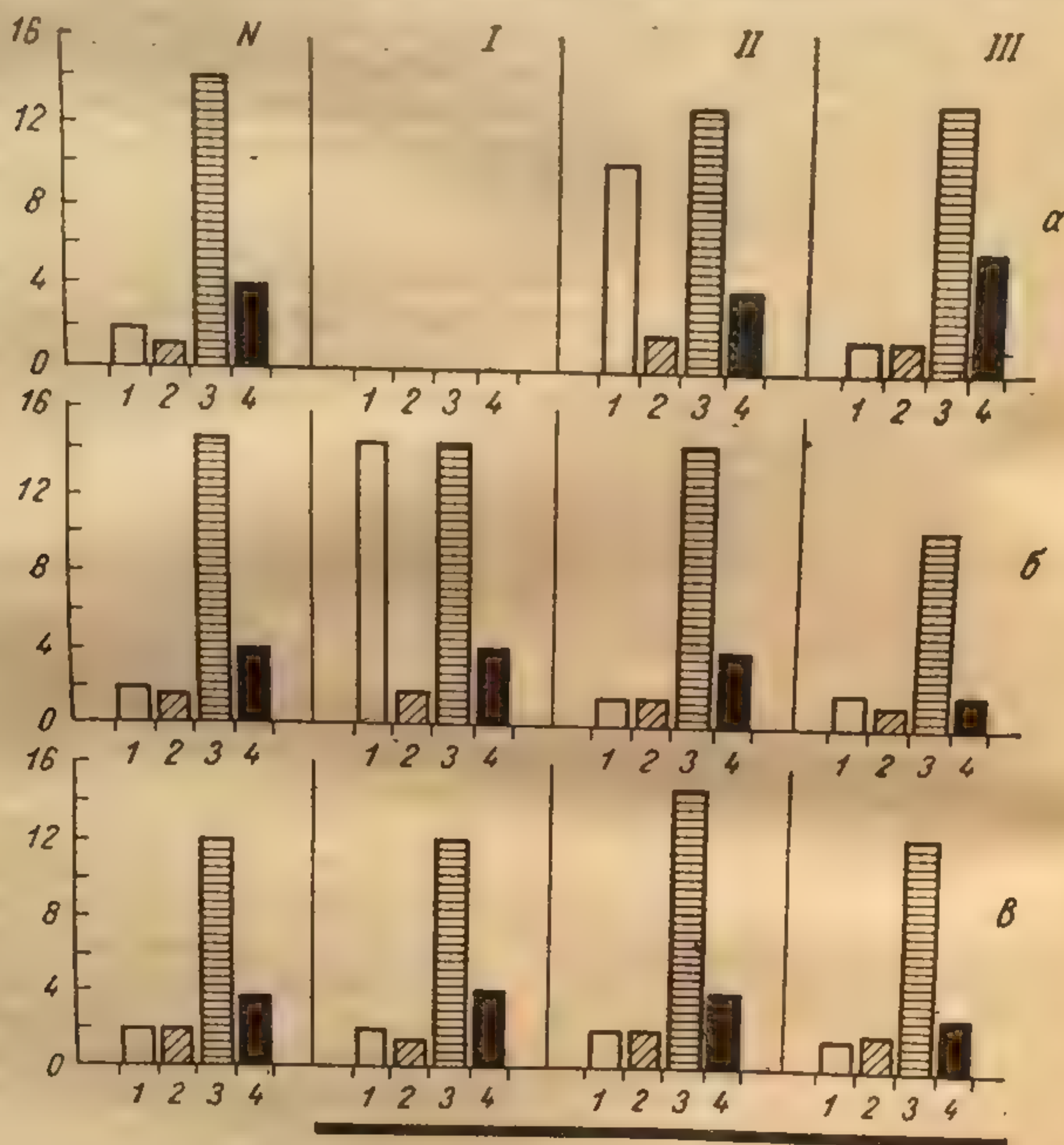


Рис. 39. Восстановление инструментальной пищедобывательной реакции, нарушенной следовым эффектом стимуляции гипоталамуса, после введения диазепама.

По оси ординат — время (в с); 1 — латентный период ответной реакции; 2 — время побега до кольца; 3 — время еды; 4 — время возвращения за барьер; а — контроль; б и в — после введения диазепама соответственно в дозах 0,1 и 0,2 мг/кг. I—II—III — повторные реакции на предъявление условного сигнала. Слева — норма, справа — точки на фоне следа от электрического раздражения гипоталамуса (черная линия).



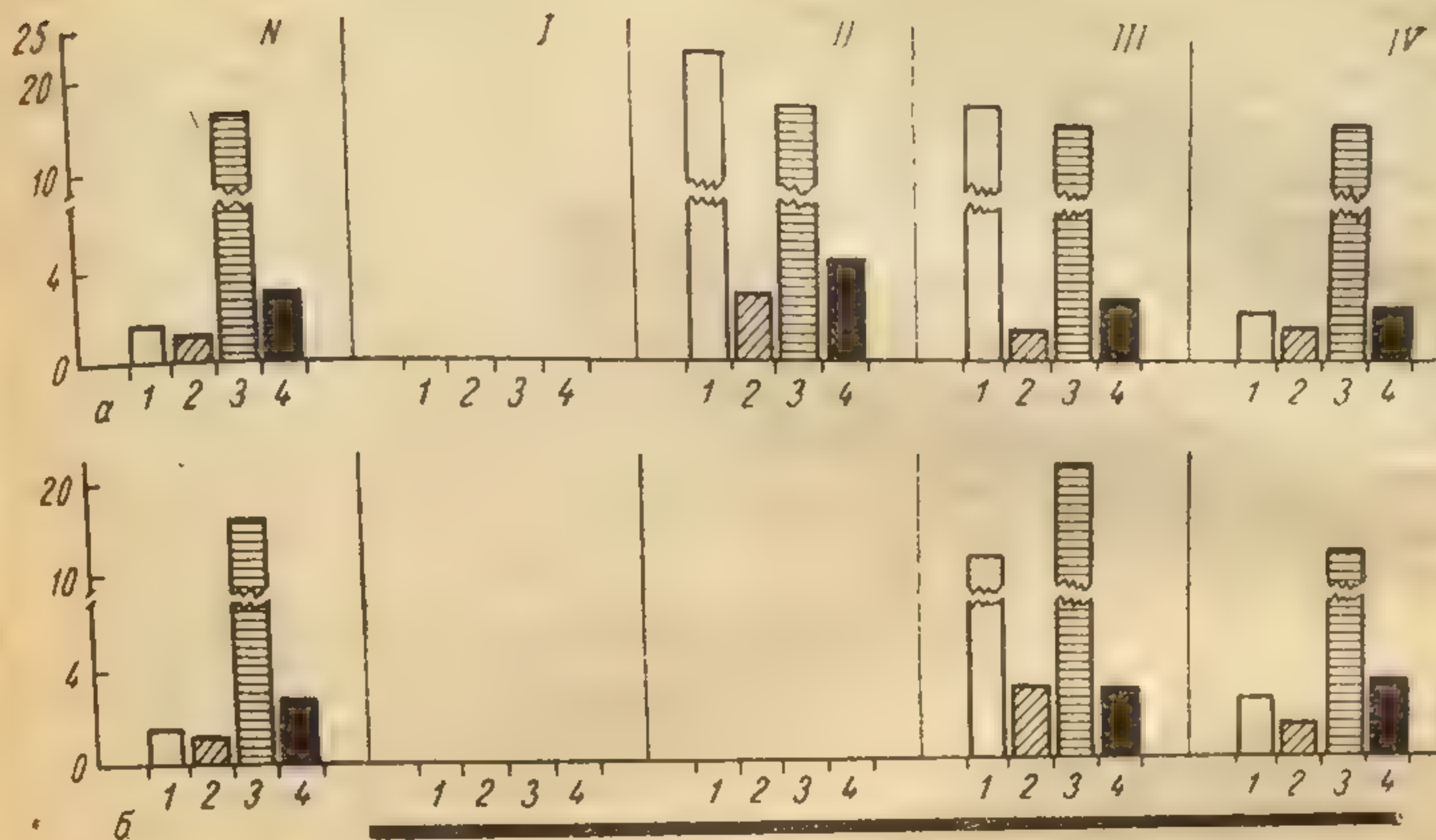


Рис. 40. Неэффективность галоперидола в отношении тормозного последствия стимуляции гипоталамуса.  
а — контроль; б — после 0,02 мг/кг галоперидола. Остальные обозначения — как на рис. 39.

ская и Б. В. Андреев (1974) получили данные, характеризующие «лечебный» эффект некоторых нейропсихотропных средств.

В дозах, не изменявших протекание инструментальной реакции, диазепам (0,2 мг/кг) и этаминал-натрий (2 мг/кг) полностью подавляли тормозящее последствие стимуляции гипоталамуса. Как видно из рис. 39, электрическое раздражение наказующей «точки» на фоне введения диазепама (0,1 мг/кг) не сопровождается полным подавлением инструментальной реакции, имеет место лишь увеличение латентного периода побегки. При введении 0,2 мг/кг диазепама тормозящее влияние «негативной» точки на пищедобывательное поведение полностью блокируется. В тех же дозах нормализуется нарушенное электростимуляцией гипоталамуса переключение и правильность реакции в ситуации активного выбора.

В отличие от этих препаратов скополамин и галоперидол в дозах, не изменяющих инструментального поведения, не оказывали влияния на последствие от стимуляции вентромедиального гипоталамуса (рис. 40). На фоне действия больших доз скополамина и галоперидола, нарушавших условно-рефлекторное поведение, было достаточно трудно определить их эффекты на отрицательное последствие гипоталамической стимуляции.

Психостимулятор сиднокарб (17—20 мг/кг) уменьшал длительность следового тормозного эффекта на пищедобыва-



тельный условный рефлекс. В условиях переключения нормализующего влияния не проявлялось, а в условиях активного выбора — сиднокарб улучшал качество выбора, нарушенного стимуляцией негативной точки.

Чтобы в более чистой форме изучить особенности действия этих соединений на «негативные» системы гипоталамуса, они оценивались и в ситуации «наказания» при подходе голодного кролика к кормушке с пищей. В этом варианте можно было определить действие препаратов в более высоких дозах, которые уже сами по себе угнетали условнорефлекторное пищевое поведение (табл. 44).

Таблица 44

Изменение условнорефлекторного пищевого поведения при активации «наказующих» точек гипоталамуса и эффект психотропных средств

Проявление реакции	Исходная реакция	Стимуляция «негативной» точки			
		норма	на фоне предварительного введения		
			диазепама 0,2 мг/кг	этаминал-натрия 2 мг/кг	галоперидола 0,08 мг/кг
Латентный период (в с) . . . . .	3	Более 30	3	7	Более 30
Число дерганий кольца . . . . .	2	—	1—2	2—3	—
Время поедания подкорма (в с) . . . . .	15	—	15	15	—
Время возвращения за барьер (в с) . . . . .	3	—	3	3	—

Диазепам в дозах 0,2 мг/кг полностью устранял эффект наказующей стимуляции, так что кролик, несмотря на активацию вентро-медиального ядра гипоталамуса, подходит к кормушке и поедает корм. Этаминал-натрий в дозах 1—3 мг/кг резко сокращал период торможения пищевого поведения (от 2,5—3 мин в норме до 4—15 с).

Галоперидол в дозах 0,08—0,1 мг/кг не оказывал влияния на наказующие эффекты стимуляции гипоталамуса. Как видно из рис. 41, количество раздражений, необходимых для развития достаточно длительного (не менее 3—4 мин) торможения безусловнорефлекторной пищевой реакции у голодного животного практически не менялось на фоне его действия.

Скополамин в дозах 0,05 мг/кг не влиял, а в более высоких дозах (0,2—0,3 мг/кг) — в значительной степени подавлял наказующие свойства стимуляции вентро-медиального гипоталамуса. Однако в ряде случаев на фоне общего угнете-



ния и, вероятно, снижения мотивации под влиянием больших доз скополамина (0,3—0,4 мг/кг) представлялось достаточно трудным определить «антинаказующий» эффект препарата. Для этого в подобных случаях использовалось поведение животного, связанное с грызением несъедобных предметов, которое не изменялось при введении скополамина в дозе 0,3 мг/кг и неоднократно повторялось в течение опыта.

Таким образом, различия в действии отдельных психотропных средств на тормозящее воздействие отрицательного эмоционального состояния, вызванного активацией «негативной» системы, должны быть поставлены в связь со способностью этих веществ оказывать влияние на системы положи-

тельного и отрицательного подкрепления (см. главу 6). Галоперидол оказался практически неэффективным на данной модели. Скополамин блокирует наказующие свойства стимуляции в дозах, вызывающих глубокое расщепление функциональной системы целенаправленного пищедобывательного поведения. Разрыв в диапазоне доз, вызывающих транквилизирующее действие и нарушение самой структуры поведенческого акта, является определяющим фактором для возможности использования психотропного вещества в качестве транквилизатора в клинических условиях. Диазепам выражено подавляет активность негативной системы и при этом оказывает отчетливое «нормализующее» действие на целенаправленное поведение, нарушенное сдвигом эмоционального состояния.

Наблюдения Н. В. Петряевской и Б. В. Андреева (1974) свидетельствуют об определенном различии и в действии исследованных веществ на отрицательные эмоциональные состояния, активируемые, с одной стороны, сильной мотивацией голода, а с другой — электрической стимуляцией негативной «точки» гипоталамуса (табл. 45). Отличия в активности ис-

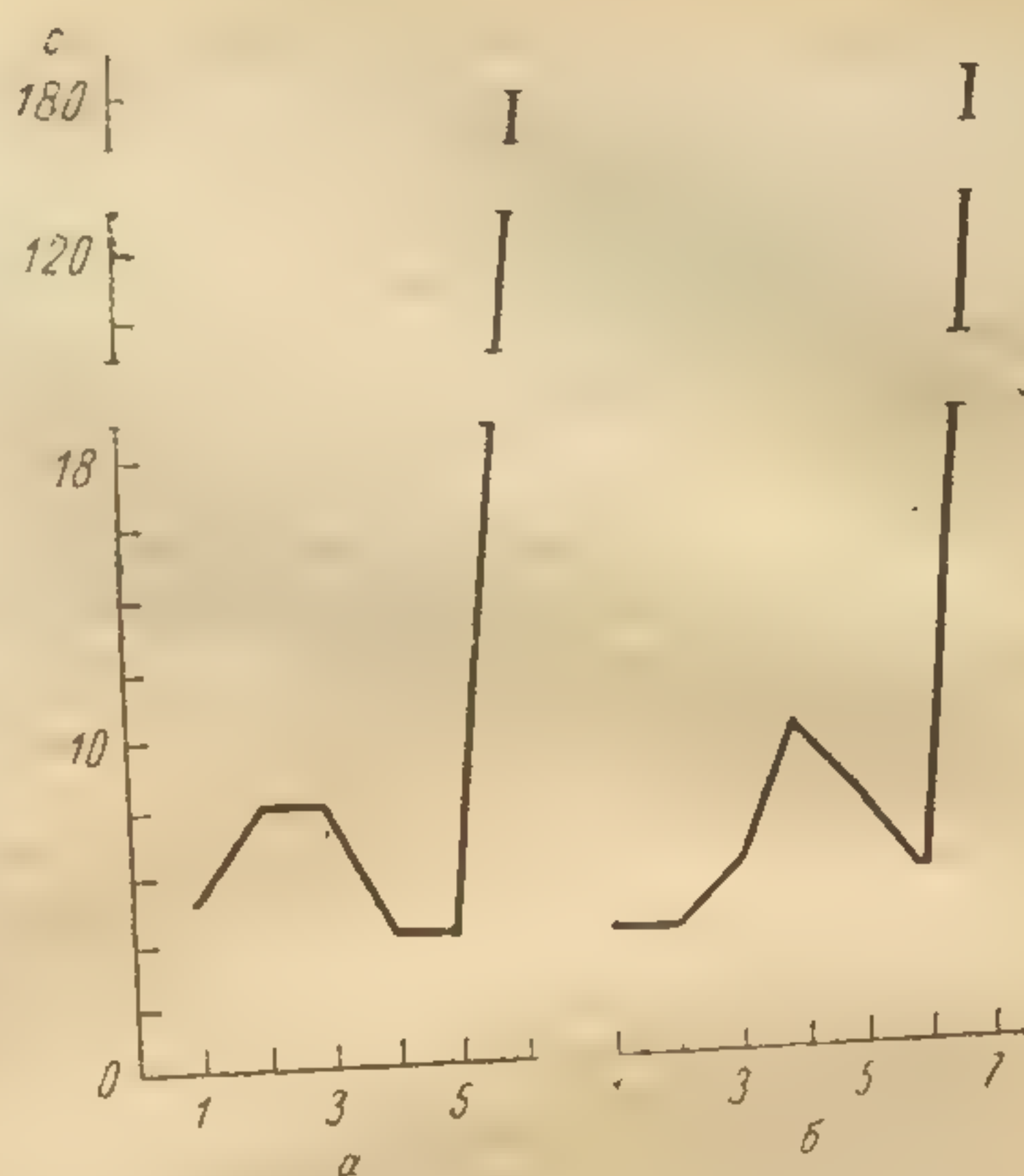


Рис. 41. Неэффективность галоперидола в отношении наказующих эффектов стимуляции гипоталамуса:

а — контроль; б — после 0,08—0,1 мг/кг галоперидола. По оси ординат — латентный период (в с) подхода к пище после стимуляции гипоталамуса. По оси абсцисс — число «наказующих» подходов, необходимых для развития длительного торможения безусловнорефлекторной реакции.



следованных препаратов на отрицательные состояния, запускаемые различными факторами, могут указывать либо на то, что отрицательные эмоции, вызванные мотивацией голода и стимуляцией гипоталамуса, не являются идентичными, либо подавление отрицательного эмоционального состояния зависит и от способа (механизма) его активации.

Таблица 45

Влияние психотропных средств на отрицательные эмоциональные состояния различной модальности

Препарат	Доза в мг/кг	Отрицательное эмоциональное состояние	
		сопровождающее пищевую мотивацию	запускаемое электрической стимуляцией
Галоперидол . . . . .	0,08—0,1	Подавляет	Не меняет
Скополамин . . . . .	0,1	Уменьшает	» »
Диазепам . . . . .	0,2	Подавляет	Подавляет
Этаминал-натрий . . . .	1—3	Уменьшает	»

В пользу первого предположения свидетельствуют различия в действии двух типов негативного эмоционального состояния на течение условнорефлекторного пищевого поведения (табл. 46).

Таблица 46

Влияние негативного эмоционального состояния различного генеза на проявления условнорефлекторного поведения

Проявления	Эмоциональное состояние, вызванное	
	сильной пищевой мотивацией	электростимуляцией гипоталамуса
Подавление условнорефлекторного пищевого поведения	Нет	Есть
Латентный период реакции	Не меняется	Увеличивается
Межсигнальное поведение	Активируется, нарушается адекватность	Подавляется
Качество переключения и активного выбора	Ухудшается	Ухудшается

## ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

Один из кардинальных вопросов нейрофармакологии, который всегда будет волновать умы исследователей,— это выяснение механизма действия нейропсихотропных средств, в



частности изучение нейрохимических основ их действия. И это не только теоретическая проблема, крайне важная для психофармакологии как науки о действии химических соединений на функции мозга. Это и актуальный в прикладном значении комплекс вопросов, поскольку понимание точного механизма действия позволяет осуществлять направленный синтез и активный подбор новых лекарственных средств.

Как правильно замечает Л. Х. Алликметс (1970а), утверждение о том, что психотропные вещества влияют на поведение вследствие изменения мотиваций, эмоционального реагирования, памяти, активного внимания и пр., не могут полностью удовлетворять фармакологов, цель усилий которых заключается в выяснении нейрохимических основ регуляции поведения. Однако проблема корреляции между данными о нейрохимическом спектре психотропных средств и их способности изменять те или иные процессы целостного эмоционально-поведенческого акта особенно сложна для экспериментального решения.

Несмотря на колоссальные усилия, затрачиваемые многими лабораториями всего мира, и несомненные достижения в области расшифровки биохимического механизма действия психотропных средств, способов их вмешательства в разные стадии синтеза, выделения и рецепции медиаторов, очень немногое известно о том, в какой мере эти нейрохимические свойства ответственны за функциональные изменения деятельности мозга.

До сих пор нет ясных представлений о нейрохимической организации аффективного поведения. Даже самые тонкие аналитические исследования с воздействием того или иного медиатора на отдельные нейроны или структурные элементы мозга с использованием методов гистоавторадиографии, гистохимического анализа, вне- и внутриклеточного отведения пока не являются результативными для построения концепций о принципах нейрохимической регуляции эмоционального поведения. Высказанные в свое время общие представления, что агрессия, оборонительные реакции адренергичны, а страх — холинергичен (П. К. Анохин, 1957; Л. В. Калужный, 1964; Р. Ю. Ильюченко, 1965, 1972; Bovard, 1961), могут рассматриваться только как очень приблизительные схемы.

Не требует доказательства, что столь сложные, многокомпонентные проявления как эмоционально-поведенческие реакции со всеми их психическими, моторными и вегетативными эффектами не могут квалифицироваться как мономедиаторные процессы. На основании изучения действия ряда препаратов, вмешивающихся в медиаторные процессы мозга, Н. П. Бехтерева (1971) заключает, что нейрофизиологическая система обеспечения психических функций полимедиаторна.

Следует, кроме того, учитывать возможность различных



механизмов образования эмоций в связи с психопатологическими проявлениями. Так, страх, возникающий у людей при психосоматическом неврозе, подавляется транквилизаторами бензодиазепинового ряда, седативными дозами барбитуратов, страх у шизофреников устраняется нейролептиками, страх у депрессивных больных — антидепрессантами. Таким образом, даже эмоция страха — не мономодальная категория. Поэтому не может быть упрощенного, схематизированного подхода к нейрохимической организации эмоционально-поведенческих реакций.

Для изучения нейромедиаторных механизмов мозга и фармакологического эффекта психотропных средств используется два основных метода: а) анализ системного действия психотропных средств, прекурсоров или ингибиторов нейромедиаторных систем на поведенческие реакции, обусловленные оперантными методами или электростимуляцией мозга; б) анализ поведенческих реакций, вызванных локальной химической стимуляцией мозга медиаторными веществами (их прекурсорами или ингибиторами) с локальным (внутриголовным) или системным введением психотропных средств.

Метод микроинъекций используется для психофармакологических исследований в ряде лабораторий. При этом предполагается, что он позволяет оценивать роль определенных отделов мозга в генезе тех или иных эмоционально-поведенческих проявлений и их нейрохимическую организацию. Наиболее четкие результаты получены при использовании холинергических веществ, поэтому мы ограничимся рассмотрением этой проблемы только на примере таких соединений.

Гистохимическое изучение распределения холинергических путей (Shute, Lewis, 1967, 1967) позволило определить две главные системы восходящих проекций. Выделяют дорсальные тегментальные пути, начинающиеся от нейронов дорсолатеральных отделов мезенцефалической ретикулярной формации, распространяющиеся в покрывку, претектальные зоны, коллатеральные тела к специфическим и неспецифическим ядрам таламуса. Клетки переднего таламического ядра участвуют в образовании лимбических холинергических путей. Волокна вентрального тегментального пути начинаются из вентральной тегментальной зоны и черной субстанции, проходят через гипоталамус и субталамус до базальных отделов переднего мозга, откуда большинство холинергических нейронов проецируются на все зоны церебральной коры.

Микроинъекции холиномиметических веществ (ацетилхолин, карбахол, физостигмин) в некоторые структуры мозга вызывают аффективно-поведенческие проявления, которые служат распространенной моделью для психофармакологических исследований. Так, показано (Л. Х. Алликметс, 1970; В. А. Вахинг и соавт., 1971; Ю. В. Буров, И. Г. Курочкин, 1970;

Влияние атропина и  
вызванные

Структура

Миндалины (дорсо-м  
дальные отделы)

Гипоталамус (вен  
ральные отделы пер  
него и центрального  
поталамуса, пара-, пер  
вентрикулярные ядра)  
Средний мозг (це  
ральное серое вещество)

В виде общей  
представить след  
ческая активация  
запуска холинерг  
дающего начало  
стояния и выраже  
зительных движе  
дого уровня выз  
ские проявления  
Если призна  
холинергических  
вающую реак  
неизбежно нар  
запускается. С  
М-холинолитич  
сти», вызванну  
яну, в средни  
муса (см. табл



Decsi et al., 1968), что агрессивно-оборонительные реакции типа ярости вызываются у кошек при микроинъекции ацетилхолина в зону миндалина, переднего гипоталамуса, центрального серого вещества среднего мозга (табл. 47). На основании этих данных Л. Х. Алликметс (1970) предположил, что нейрохимическая система агрессивно-оборонительных реакций лимбико-гипоталамического уровня является холинергической (см. главу 2). Иначе говоря, эти данные свидетельствуют, что в цепи нервных структур, имеющих отношение к развитию аффективных агрессивных реакций, имеется холинергическое звено, хотя и не позволяют как-то более точно локализовать его.

Таблица 47

Влияние атропина и амизила (2—3 мг/кг) на аффективные реакции, вызванные микроинъекцией ацетилхолина в мозг

Структура	Реакция	Эффект М-холинолитиков
Миндалины (дорсо-медиальные отделы)	Аффективная вокализация, атака на другую кошку, пилоэрекция, расширение зрачков	Не влияют
Гипоталамус (вентральные отделы переднего и центрального гипоталамуса, пара-, перивентрикулярные ядра)	Аффективная поза, вокализация, реакция нападения или избегания	Полное подавление
Средний мозг (центральное серое вещество)	Аффективная поза, вокализация, защитная реакция	Не влияют

В виде общей схемы интерпретацию этих фактов можно представить следующим образом (рис. 42). Либо холинергическая активация всех структур идентична в отношении зоны запуска холинергического триггерного звена (схема справа), дающего начало развитию эмоционального агрессивного состояния и выражения эмоции (или только эмоционально-выразительных движений), либо холинергическая активация каждого уровня вызывает независимо развивающиеся поведенческие проявления с аффективной окраской (левая часть схемы).

Если признать первую возможность, то введение антихолинергических веществ должно однотипно угнетать развивающуюся реакцию, так как блок ключевого звена процесса неизбежно нарушает процесс независимо от того, откуда он запускается. Однако на самом деле этого не наблюдается. М-холинолитические вещества не блокируют реакцию «ярости», вызванную микроинъекцией холиномиметиков в миндалину, в средний мозг, но блокируют эту реакцию с гипоталамуса (см. табл. 47).



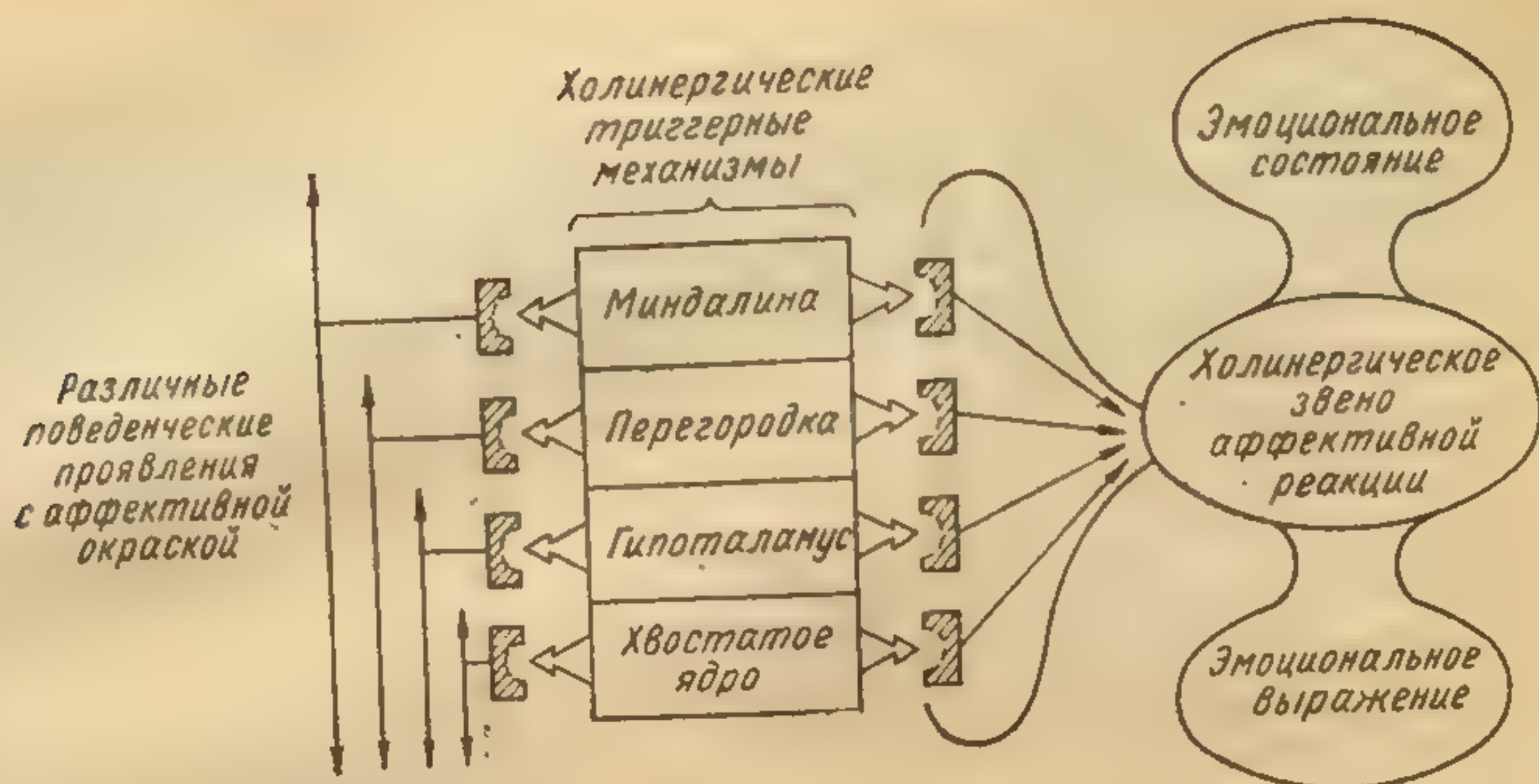


Рис. 42. Схема, иллюстрирующая возможные механизмы запуска холинергического звена в цепи развития агрессивно-оборонительной поведенческой реакции.

Если при микроинъекции ацетилхолин и карбахолин взаимодействуют с постсинаптическими холинорецептивными механизмами, а метамизил и скополамин в центральных структурах также влияют на рецепцию медиатора (блокируют М-холинорецепторы); то независимо от места микроинъекции эффект должен быть однотипным. Поскольку этого не происходит, следует допустить, что холинорецепторы в разных структурах не идентичны. На основании того, что микроинъекция *d*-тубокурарина в гипоталамус вызывает аффективную реакцию типа «страх», а ни М-, ни Н-холинолитики ее не блокируют, Decsi et al. (1968) постулируют наличие Т-холинорецепторов гипоталамуса. Ю. В. Буров (1971) предполагает наличие иных (не М-) холинорецепторов в среднем мозге (см. подробнее главу 2).

По внешнему выражению реакции, которые наблюдались у кошек при химической или электрической стимуляции гипоталамуса, миндалины и среднего мозга, довольно близки (Л. Х. Алликметс 1970; Э. Э. Звартау, 1969; Ю. В. Буров и И. Г. Курочкин, 1970; Decsi et al., 1968). Однако при сопоставлении эффекта холинолитиков на агрессивные проявления, вызванные химической и электрической стимуляцией, также не наблюдается совпадения (табл. 48).

На агрессивно-оборонительную реакцию, вызванную электрической стимуляцией гипоталамуса, амизил действует во много раз слабее, чем другие соединения, обладающие меньшей холинолитической активностью, в то время как при химической стимуляции гипоталамуса амизил проявляет свое угнетающее влияние. Топография зон, откуда агрессивная реакция возникает при электрическом и химическом раздражении, по одним данным (Baxter, 1967; Л. Х. Алликметс, 1970, 1972), не



Таблица 48

Действие амизила (3 мг/кг) на эмоционально-аффективные проявления кошек, вызванные химической и электрической стимуляцией глубоких структур мозга

Структура	Химическая стимуляция	Электрическая стимуляция
Миндалина Гипоталамус Средний мозг	Не влияет Подавляет, ослабляет Не влияет	Усиливает Не влияет, облегчает Угнетает, повышает порог

совсем идентична. Другие авторы (Decsi et al., 1968; Ю. В. Буров и И. Г. Курочкин, 1970) получали с одной и той же «точки» гипоталамуса (электрод, совмещенный с химиотродом) идентичные реакции на оба типа раздражения. В связи с этим возникает естественный вопрос, триггером чего (какого процесса) является электрическая и химическая стимуляция гипоталамуса. Адекватны ли способы стимуляции, и что за реакция возникает на нее?

Еще в большей степени вопрос осложняется при сопоставлении эффекта антихолинергических веществ на эмоционально-аффективные проявления, вызванные естественными (биологически значимыми) стимулами, холинергической активацией и электростимуляцией (табл. 49). Если оценка поведенческих проявлений при непосредственной активации мозговых структур всегда субъективна, то реакция животного, основанная на межвидовом антагонизме, является адекватной. Как следует из таблицы, естественная биологически закрепленная реакция весьма устойчива к действию М-холинолитических веществ (Ю. В. Буров, 1972; Э. Э. Звартау, 1969; Ю. В. Буров, В. Н. Жуков, 1973). Известно, что разные этологические формы агрессивно-оборонительного поведения могут изменяться

Таблица 49

Влияние антихолинергических веществ (амизил, метамизил 3 мг/кг) на эмоционально-аффективные проявления разного генеза

Биологическая реакция кошки		Электрическая стимуляция		Химическая стимуляция	
		гипоталамус	средний мозг	гипоталамус	средний мозг
на собаку (защита-нападение)	на крысу (индуцированная стимуляцией гипоталамуса)				
Не изменяется	Не изменяется	Без эффекта (облегчение)	Ослабление, повышение порога	Подавление	Без изменения



Методы локальной электрической и химической стимуляции мозга в психофармакологии использовались в связи с представлениями о «субстрате эмоций». Критическая оценка этих положений дана в главе I. Электрораздражение мозга может запускать либо полноценную эмоционально-поведенческую реакцию, либо отдельные ее фрагменты, причем интегративная зона этих проявлений вовсе не обязательно связана с зоной раздражения. Метод химической стимуляции мозга также не обеспечивает строгой локальности воздействия (см. критический обзор Routtenberg, 1972). Он удобен тем, что химическое вещество попадает в мозг, минуя гемато-энцефалический барьер. Однако из зоны микроинъекции вещество быстро распространяется трояким путем: за счет диффузии по мозговой ткани (сферическое распространение до 2 мм в диаметре), по аксонам (до 6 мм от места аппликации), через сосудистые сплетения. Кроме того, нет ясных представлений о способе, которым химические вещества, вводимые в мозг, оказывают свое действие, и идентичен ли он таковому при системном введении.

Из опыта работы нашей лаборатории вытекает необходимость четкой дифференциации по крайней мере двух типов поведенческих реакций (рис. 43): врожденных, стереотипизированных, выполняемых по типу «стимул-реакция» (нижняя часть схемы), и сложных, вероятностных, развивающихся на основе анализа обстановки, планирующих механизмов (верхняя часть схемы). При локальном воздействии на глубокие структуры мозга может быть запущен как один, так и другой тип поведения, но отличия в действии на них психофармакологических веществ имеют принципиальный характер.

216



Рис. 43. Схема о

электростимулирующие (1972). Более того, же могут облегчать большой опыт изученных электростимуляторов (А. В. 1964; Э. Э. Звартавления ни эмоциями фрагментативные «аффектажения», «аффектакоркового уровня.

К таким же стимульным реакциям стимулированную электродуцированную электроэкспериментальному на значительную, она также являясь, под влиянием кошек только наркотическим без (рис. 44) (Э. Э. З.







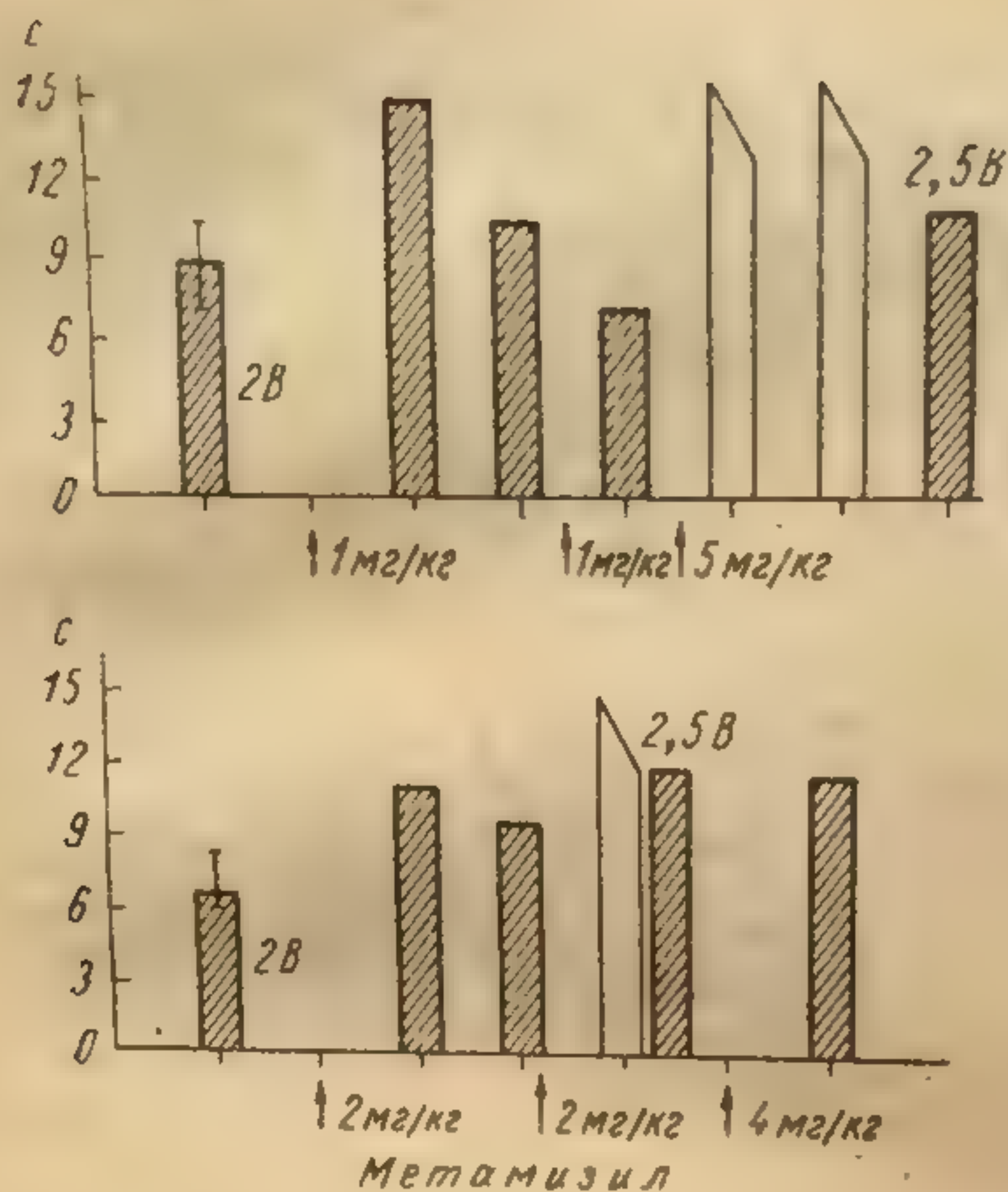


Рис. 44. Влияние метамизила на реакцию атаки.

По оси абсцисс — последовательные введения препарата (указаны стрелкой). По оси ординат — латентные периоды атаки (заштрихованные столбики), отсутствие атаки (белые столбики).

трические пороги их возникновения.

Метамизил в дозе 0,5—1 мг/кг в первую очередь нарушал направленность агрессивности, утрачивалась «инициатива» атаки, полностью подавлялось самопроизвольное нападение на тест-объект. Для вызова атаки требовалось приблизить этот объект непосредственно к морде животного, в то время как в контроле животное атаковало на довольно большом расстоянии, начиная приближение с момента включения электрической стимуляции. Если в контроле кошка всегда при атаке на крысу хватала ее зубами за шею или голову, то после метамизила кусание осуществляется в ту часть, которая ближе к кошке, нападение и кусание осуществляется вяло, как бы «символически».

Дозы метамизила, подавляющие разные компоненты аффективного поведения, как видно из табл. 51, имеют большой диапазон.

Наблюдения Г. И. Штейна и других сотрудников нашей лаборатории не позволяют согласиться с заключением, что М-холинолитические вещества не подавляют аффективное поведение, вызванное электростимуляцией гипоталамуса. Не подавляются (или весьма резистентны) эмоционально-выразительные движения, не имеющие характера целенаправленного поведения, а также стереотипизированные реакции животных.

Однако, если поведение животных оценивать посредством разных тест-реакций, более детально прослеживать зависимость поведенческих проявлений от разных стимул-объектов, то могут быть выявлены существенные сдвиги качества поведения под влиянием небольших доз метамизила (0,5—1 мг/кг) (табл. 50). Такие наблюдения были выполнены в нашей лаборатории Г. И. Штейном (1972). В условиях достаточно большой экспериментальной камеры он оценивал реакцию кошки на различные провоцирующие факторы, адекватность и направленность поведенческих проявлений, элек-



Таблица 50

Влияние метамизила на реакцию «истинной ярости»,  
вызванной стимуляцией гипоталамуса

Без провокации	Интенсивность стимула (в В)	С провокацией
Оглядывание, углубленное дыхание	2,6	На замахивание отбивается лапой. Атакует на расстоянии и кусает за голову, шею приближающийся макет крысы. Периодически рычит — шипит
Урчание, уши прижаты к затылку, пилоэрекция, голова опущена, полусогнуты передние лапы	2,8	Более резкая реакция

## Метамизил 0,5 мг/кг

Аффективная поза сохранена, рычание — шипение	2,8	Менее активная защита, кусает макет крысы, но не за шею — голову, а в разных местах. Рычание — шипение
---	-----	--

## Метамизил 1 мг/кг

Аффективная поза ослаблена, рычание — шипение	2,8	Вяло отбивается лапой. Макет крысы кусает при непосредственном контакте. Направленность атаки нарушена
---	-----	--

## Метамизил 3 мг/кг

Аффективная поза подавлена, рычание — шипение	2,8	На замах отходит. На макет крысы не реагирует
---	-----	---

Таблица 51

Дозы метамизила, вызывающие подавление разных компонентов  
«истинной ярости», вызванной стимуляцией гипоталамуса

Компоненты реакции	Дозы метамизила (мг/кг) при интенсивности стимуляции	
	1,1 В	1,5 В
Направленная агрессивность: нападение на другого кота, макет крысы, палку	0,3—0,5	0,5—1
атака на замахивание	0,5—1,5	1—1,5
Ориентировочная реакция: поворот головы, изменение позы	4—5 и более	4—5 и более
Аффективная поза: прижимание ушей, оскал, выгибание спины, выпускание когтей	2—4	3—4
Вытягивание передних лап, движение хвостом, пилоэрекция	3—5	3—5
Агрессивная вокализация: рычание — шипение	5—7	7 и более



Однако целенаправленное поведение при этом подвергалось значительным метаморфозам.

Из этих данных отчетливо вытекает, что для психофармакологии очень важно детальное исследование всей структуры поведенческой реакции. А для того чтобы иметь возможность сделать заключения о направленности фармакологического эффекта, необходима квалификация ответных действий в плане их нейрофизиологического механизма, их отношения к функциональной системе эмоционального поведения.

Характеристика действия антихолинергических веществ на функциональную систему эмоционального поведения была рассмотрена в предыдущих разделах этой главы и отражена в таблицах.

По ряду данных, холинергические системы связаны с регуляцией сложных функций мозга и поведенческих проявлений. Carlton (1963) постулировал, что холинергические механизмы участвуют в периоде выработки и упрочения (закрепления) навыка посредством угнетения неправильных и неподкрепляемых ответов. Возможно поэтому малые дозы холиномиметических веществ (ареколин) облегчают выработку условных рефлексов (Н. Я. Лукомская, 1957), дифференцировку (Н. В. Саватеев, 1957).

Эффект антихолинергических веществ, выраженность их угнетающего действия на условнорефлекторное поведение зависят от степени обучения. Скополамин в дозе 0,1 мг/кг в начальные периоды выработки условнорефлекторного пищевого поведения резко изменял реакцию, а после длительной тренировки его эффект был мало заметен (Н. В. Петряевская, 1972). Антихолинергические вещества нарушают выработку навыков, условных рефлексов на новые ситуации, сигналы, а на прочно стабилизированные реакции не влияют (Bures et al., 1964; Ricci, Zampago, 1965; Votava, 1967). Все это хорошо согласуется с высказанным нами допущением, что стабилизированные, доведенные до автоматизма действия, выполняемые по типу «стимул—реакция», весьма устойчивы к воздействию антихолинергических веществ. Поэтому все простые элементы условнорефлекторного поведения (прыжок, побежка, контакт с кольцом) и не подавлялись скополамином. Это обстоятельство является причиной значительных расхождений в данных отдельных исследователей о влиянии антихолинергических веществ на оборонительные условные рефлексы животных (см. сводку литературы Р. Ю. Ильюченко, 1972). При использовании методики избегания, основанной на перебежке в другую половину камеры, прыжке через барьер или на полку, отдергивании конечности и аналогичных тестах, эффект М-холинолитиков не выявлялся. При усложнении экспериментальной ситуации холинолитики отчетливо угнетали условные рефлексы (Sousova, Bohdanecky, 1956; Meyers, 1968).



Генетически закрепленные механизмы эмоционального (т. е. моторно-вегетативного) выражения также весьма резистентны к холинолитическим веществам. Эмоционально-выразительные проявления (агрессивная вокализация, пилоэрекция, моторные и вегетативные реакции) не подавлялись, а даже облегчались, что и является причиной заключений ряда авторов о неэффективности действия холинолитиков на экспериментальную агрессивность и эмоциональные реакции (Longo, 1956; Gatti, Bovet, 1963, и др.).

Антихолинергические вещества воздействуют на механизмы, подавляющие реакцию на стимулы, не имеющие в данный момент биологического значения (*extinction mechanisms*) (Carlton, 1963; Votava, 1967). Это ведет к изменению поведения животных: спонтанная активность нарастает, как бы возрастает ориентировочная активность (Stratton, Petrinovich, 1963; Souskova, Bondanecky, 1965; Frankova, 1963; Votava, 1967, и др.), но цель этого поведения утрачивается. Поэтому в условиях пищедобывательного поведения после введения скополамина кролик совершает ненаправленные, бесцельные движения по экспериментальной камере, сопровождаемые ориентировочными реакциями, но только при случайном контакте с пищей поедает ее (Sadowski, Longo, 1962; Ю. А. Белозерцев, 1969; М. М. Козловская, 1967). В случае условнорефлекторного поведения в межсигнальные периоды животное совершало беспрестанные моторные реакции (прыжки через барьер с возвращением).

Холинергические механизмы участвуют в деятельности модулирующих систем мозга. Такие ингибирующие передне-мозговые механизмы, тормозящие активацию поведения, в онтогенезе созревают позже восходящих активирующих адренергических систем (Campbell et al., 1969). Для холинолитических веществ, как было подробно изучено в нашей лаборатории (М. М. Козловская, А. В. Вальдман, 1969; Ю. А. Белозерцев, 1969), наиболее характерно подавление нисходящих тормозных влияний лимбических структур, ориентированных через септальную зону на диэнцефальную область. Вследствие этого облегчаются, в частности, моторные компоненты агрессивно-оборонительной реакции, связанной с электростимуляцией гипоталамуса. Блокируется угнетающее воздействие медиальной септальной зоны, гиппокампа, что отчетливо выявлялось при совместном септо-гипоталамическом раздражении. В том же диапазоне доз холинолитики вызывают гипермото-рику, гиперреактивность, что отчасти напоминает поведение животных при разрушении септальной зоны. Показано, что в септальной зоне (особенно в медиальных ее отделах) имеются холинергические элементы, которые активируются физостигмином и блокируются скополамином (Sailer, Stumpf, 1957). Физостигмин угнетает гиперактивность у септальных



крыс (Stark, Henderson, 1972). Атропин имитирует эффект разрушения септальной зоны при его микроинъекции в эту структуру.

Установлена также важная роль холинергических механизмов в мнестических процессах. Холинергические системы переднего мозга участвуют в организации поведения вследствие восстановления пороговых следов памяти, выработки новых восприятий, связаны с процессами краткосрочной памяти. У людей амизил (3—15 мг) вызывает забывчивость, неустойчивость внимания, затруднение в выполнении психологических тестов (Longo, 1966; Н. Н. Трауготт и соавт., 1968; В. М. Банщиков и Г. В. Столяров, 1966). Много экспериментальных данных свидетельствует об амнезическом эффекте М-холинолитиков у животных (см. литературу: Р. Ю. Ильюченко, 1972). Холинолитики вызывают значительные изменения в структурной организации оперативной памяти, существенно уменьшается число «точек» мозга, вовлекаемых в процесс реализации оперативной памяти (В. Б. Гречин, 1972), нарушают процессы, связанные с закреплением новых восприятий и восстановлением следов памяти (Votava, 1967). При блокаде холинореактивных систем мозга ослабляется память на недавние события, долгосрочная память изменяется только при длительной блокаде холинорецепторов (Т. А. Селиванова, 1972). По Р. Ю. Ильюченку (1972), холинолитики не препятствуют регистрации поступающей информации в проекционных зонах мозга, но нарушают регуляторные влияния со стороны лимбической системы и восходящей ретикулярной формации. Ю. С. Бородкин и В. А. Крауз (1973) связывают ухудшение краткосрочной памяти (опыты на собаках по методу отсроченных реакций) с повышением возбудимости дорсального гиппокампа вследствие угнетения М-холинорецепторов восходящей ретикулярной формации.

Можно думать, что нарушение сложных этапов афферентного синтеза под влиянием центральных холинолитиков обусловлено их влиянием на холинергические механизмы, преимущественно кратковременной памяти и тесно взаимосвязанные процессы построения плана действия для достижения цели в конкретной ситуации. По нашим данным, холинолитики нарушали процессы, связанные с достижением цели в экспериментальной обстановке, требующей оценки ситуации, основанной на индивидуальной памяти животного и эмоционально-модальной памяти. Биологические процессы, основанные на видовой памяти, например акт еды (при голоде), побег (при боли), не подавлялись. Очевидно, холинергические элементы не играют существенной роли в осуществлении врожденных форм поведения.

Нарушение оценки внешней информации вследствие дефекта памяти и приводит к неадекватности поведения в бо-



лее сложных, требующих аналитического решения ситуациях. По той же причине, видимо, становится невозможным выполнение ряда последующих действий, организованных по внутреннему плану. Эффект центральных холинолитиков внешне схож с нарушением планирующих механизмов, развивающихся при удалении (повреждении) фронтальных отделов мозга (К. Прибрам, 1961; А. Р. Лурия, 1974).

Холинергические механизмы играют важную роль в медиаторном обеспечении нейронных популяций, детектирующих ошибки (В. В. Гречин, 1972). Этим можно объяснить многие нарушения условнорефлекторной деятельности и поведения. Холинолитики подавляют реакцию «рассогласования» на неподкрепление правильно выполненного действия (Н. В. Петряевская, Б. А. Андреев, 1974), а потому удлиняют время угашения условного рефлекса (Н. В. Саватеев, 1957, и др.). Реакция повторно осуществляется на неподкрепляемые сигналы (нарушение дифференцировки, активного выбора и пр.).

Поведение организуется при обязательном вовлечении системы подкрепления. Проблема положительного и отрицательного подкрепления имеет самое непосредственное отношение к формированию цели поведения. Положительное подкрепление, актуализируя потребность, побуждает к действию, мотивирует организм (П. В. Симонов, 1972). Включение системы отрицательного подкрепления, «наказания» приводит к угнетению активного поведения. Высказано предположение, что в системе «наказания», системе угнетения поведения имеется холинергическое звено, локализованное в вентро-медиальном ядре гипоталамуса (Margules, Stein, 1969; Sepinwall, 1968). Через эту систему реализуется и подавление поведения в конфликтной ситуации. Оперативное поведение, угнетенное «наказанием», растормаживается при холинергической блокаде этой зоны гипоталамуса (Margules, Stein, 1969; Sepinwall, Grodsky, 1969). Микроинъекция карбахолина в вентро-медиальное ядро вызывает угнетение активности поведения или облегчает выработку обусловленного избегания. Разрушение данной зоны или микроинъекции атропина снимает эти эффекты. Анксиолитический эффект транквилизаторов, в том числе центральных холинолитиков, сводится к освобождению от торможения поведения, обусловленного ожиданием «наказания». По этой причине скополамин устраняет тормозящее влияние на условнорефлекторное и пищевое поведение, вызванное стимуляцией «негативной» зоны гипоталамуса (Н. В. Петряевская, Б. В. Андреев, 1972). Потому же блокада мускариновых чувствительных рецепторов исключает возможность выработки условной эмоциональной реакции страха на негативное подкрепление (Р. Ю. Ильюченко, 1972). Возможно, подобный механизм лежит в основе угнетающего действия антихолинергических веществ на отрицательные эмоциональные состояния



«невротического» типа (Jacobsen, 1959; П. П. Денисенко, 1963, и др.).

Данные об участии холинергических систем в механизмах положительного подкрепления более разноречивы. Холиномиметические вещества угнетают феномен самостимуляции (Olds, Ito, 1973; Stark, Boyd, 1963), антихолинергические — облегчают его (Pradhan, 1973), не влияют (С. В. Литвинова, 1971) или угнетают при прямом введении в гипоталамус (В. А. Крауз, И. А. Лапина, 1972). Если система биологически отрицательных связей (отрицательное подкрепление) химически отличается от биологически позитивной системы, то это может иметь большое значение для прицельного психофармакологического воздействия.

## СКРИНИНГ-МО АНАЛИЗ ПОВЕ

Исследования в области  
ных веществ являются с  
в связи с тем, что в них  
инных особенностей дейст  
Тем не менее такие иссле  
татов, в частности метод  
скрининг-исследований з  
тарных и однозначных  
нейролептическую (или  
ную) активность соедин  
подчас и упрощенную, с  
веществ. Примерами та  
ляются работы по оцен  
оперантных реакций с  
подкрепления, автомати  
(Morse, 1962; Steinberg,  
1971).

На этом фоне в посл  
реса к этологическим ис  
изучения психотропных  
Chance, Silverman, 196  
анализ поведения позво  
ватной в зоопсихологи  
химических веществ соб  
пути имеется опасность  
ния, угроза переполнен  
вариантов индивидуал  
ческих реакций.

Поведенческий ана  
цепции многочисленны  
ной задачей скрининг-и  
ление о психофизиоло  
ного в качестве тес  
рода должны пр  
лиза и регистр  
тия эмо



## ГЛАВА 6

# СКРИНИНГ-МОДЕЛИ И СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Исследования в области скрининга лекарственных психотропных веществ являются особым разделом психофармакологии в связи с тем, что в них ставится задача определения тех или иных особенностей действия препаратов, но не их механизмов. Тем не менее такие исследования дали немало ценных результатов, в частности методического характера. В самой природе скрининг-исследований заложен поиск по возможности элементарных и однозначных тестов, характеризующих, например, нейролептическую (или транквилизирующую, антидепрессивную) активность соединения. Такое стремление порождает подчас и упрощенную, суммарную, валовую оценку действия веществ. Примерами такого формализованного подхода являются работы по оценке действия препаратов на моделях оперантных реакций с самыми разнообразными режимами подкрепления, автоматизированные процессы активометрии (Morse, 1962; Steinberg, 1961; Cook, Catania, 1964; Dearnaley, 1971).

На этом фоне в последнее время заметно увеличение интереса к этологическим исследованиям и их использованию для изучения психотропных препаратов (Grant, Macintosh, 1963; Chance, Silverman, 1964; Gondie, Taylor, 1974). Детальный анализ поведения позволяет приблизиться к наиболее адекватной в зоопсихологическом эксперименте оценке влияния химических веществ собственно на поведение. Однако на этом пути имеется опасность чрезмерного аналитического увлечения, угроза переполнения исследования неисчислимым рядом вариантов индивидуальных и социальных «единиц» поведенческих реакций.

Поведенческий анализ требует единой теоретической концепции многочисленных проявлений поведения. Поэтому важной задачей скрининг-исследований является четкое представление о психофизиологической сущности поведения, используемого в качестве теста. А это значит, что в исследованиях такого рода должны применяться не только совершенные методы анализа и регистрации, но и системный подход.



В связи с этим для более углубленной оценки действия психотропных средств весьма существенно подвергнуть тщательному психофизиологическому анализу поведение животного в условиях простейшей оперантной ситуации и тем самым выяснить, какие же компоненты функциональной системы целенаправленного поведения могут изменяться в фармакологическом эксперименте. Важно также определить, существуют ли специфика в механизме изменения оперантных реакций, которые обычно оцениваются по столь монотонным и малоинформативным показателям, как, например, изменение числа нажатий на педаль.

Такое исследование проводилось в нашей лаборатории (К. Г. Гельдыев, 1972, 1973; Э. Э. Звартау, К. Г. Гельдыев, 1974; К. Г. Гельдыев, Е. Б. Каткова, 1974). Опыты выполнялись на крысах с выработанным оперантным пищедобывательным навыком. Животные помещались в камеру Скиннера после суточного голодания, и на определенный период им предоставлялся свободный доступ к педали, нажатие на которую освобождало пружину кормушки и тем самым «награждало» животное порцией пищи. За 1—2 ч до опыта каждое животное получало внутрибрюшинно различные дозы препаратов из группы нейролептиков, транквилизаторов, гипноседативных средств или анальгетиков.

Если оценивать действие препаратов только по числу нажатий за 5—10-минутный сеанс, как это и было сделано, то все исследованные психотропные препараты оказывают угнетающее действие на инструментальную условнорефлекторную реакцию. Сравнимый эффект (уменьшение числа нажатий на 40—50%) вызывали следующие дозы препаратов: галоперидол — 0,1 мг/кг, аминазин — 3 мг/кг, амизил — 3—5 мг/кг, морфин — 5 мг/кг. Только этаминал не угнетал, а в ряде опытов даже облегчал выполнение навыка в диапазоне доз 3—5—10 мг/кг.

Таким образом, только по оперантной пищедобывательной реакции не удастся выявить специфику действия веществ на данную форму поведения. Следующим этапом исследования стало выяснение вопроса о том, имеются ли индивидуальные различия в действии этих «эквивалентных» доз на психофизиологические составляющие данной мотивационной реакции или же в основе депримирующего действия препаратов не имеется такой специфики и формальная оценка эксперимента оправдана и достаточна.

С позиций системного подхода очевидно, что поведение животного в камере Скиннера обусловлено прежде всего полноценностью афферентного синтеза на основе доминирующей мотивации и текущей обстановочной и пусковой афферентации с участием механизмов памяти. На основе афферентного синтеза осуществляются выбор конкретной формы поведе-



ния (принятие решения) и формирование программы действия. Определяющим фактором для дальнейшего развития инструментальной реакции (действия) будет полезный результат (подкрепление), под влиянием которого (положительная обратная связь) активируются предшествующие этапы целенаправленной поведенческой реакции.

В физиологических опытах, манипулируя некоторыми параметрами, можно достигнуть изменения оперантной реакции, которое в какой-то степени может служить моделью вызванных фармакологических изменений. Так, если в опыте используются животные с меньшими сроками голодания, то можно получать уровень оперантной реакции, сравнимый с тем, который отмечался при введении психодепрессантов. Естественно, если животное не прошло еще тренировки в камере Скиннера, то и при помещении в нее у крысы развивается лишь ориентировочно-исследовательская реакция, поскольку вид и запах педали, камеры, кормушки (обстановочные и пусковые стимулы) еще не ассоциированы с пищевым подкреплением. На ранних этапах выработки рефлекса частота нажатий также значительно ниже критерия, поскольку у животного еще не сформировался полностью оперантный стереотип реакции. В этом случае животное «понимает» сигнальное значение обстановки, но не «знает» или «забывает», что необходимо делать. Крыса при этом возбуждена, пытается достать корм из подноса, царапает его, старается сдвинуть заслонку, просовывает лапу к следующей чашке подноса. Суебные и неопределенные движения наблюдаются также около педали. «Угнетение» инструментального рефлекса может быть достигнуто и при замене пищевого подкрепления на менее «аппетитное», т. е. при уменьшении «пищевой награды».

Рассмотренные модели «физиологического угнетения» оперантного рефлекса полезны для рассмотрения фармакологических данных, поскольку в них отражена важность отдельных элементов функциональной системы для судьбы целенаправленного поведенческого акта. Очевидно, что сходные изменения могут быть и результатом введения психотропных средств. Поэтому при анализе полученных данных учитывались следующие факторы, могущие привести к лекарственному изменению (угнетению) пищедобывательного инструментального рефлекса:

- 1) уменьшение голодовой мотивации;
- 2) нарушение «понимания» обстановки, не просто сенсорного дефицита, который маловероятен, а подавление сигнального восприятия обстановочных и пусковых стимулов, т. е. важнейшего компонента афферентного синтеза;
- 3) нарушение внутреннего плана и программы действия: «понимание» действующих стимулов при дефекте исполнительного стереотипа, приводящего к достижению цели;



4) угнетение механизмов подкрепления, «пищевой награды».

Помимо этих возможностей, которые легко постулировать на основе рассмотренных физиологических моделей, под действием лекарственных соединений подавление оперантного навыка может происходить вследствие моторного дефицита;

5) активная атаксия, нарушение координации движений могут привести к затруднению оперантной реакции или сделать ее невозможной;

6) нарушения системы «сон—бодрствование» — вызванная веществом сонливость, снижение уровня бодрствования может неспецифическим образом сказаться и на выполнении оперантной реакции;

7) изменения внутреннего состояния животного (так называемое drug state), связанного с центральным или периферическим вегетотропным действием, — это конкурирующее состояние может сказаться на выполнении инструментального рефлекса.

Для изучения этих возможных механизмов в методику опытов внесены изменения. Пищевые реакции изучались в двух ситуациях: а) в камере Скиннера (причем время эксперимента не ограничивалось и животное получало пищу *ad libitum* — «условнорефлекторное насыщение»); б) в камере без педали при свободном доступе крысы к пище («безусловное» насыщение). Сравнение действия веществ в этих двух ситуациях производилось для получения данных о том, в какой степени психотропный эффект зависит от изменения уровня мотивации, оценочных функций мозга, механизма программирования ответных действий. В опытах учитывались время насыщения, число подходов к пище и нажатий на педаль, детально протоколировались и хронометрировались все поведенческие проявления.

Специальное внимание обращалось на показатели, характеризующие рассмотренные выше гипотетические причины угнетения оперантного рефлекса. Оценивалось время от помещения животного в камеру до первого нажатия на рычаг. В известной мере этот период отражает время афферентного синтеза. Обращалось внимание на поведение животных после первых удачных (подкрепленных) нажатий на педаль. При этом у голодной крысы возникает выраженное возбуждение, так как положительное подкрепление усиливает пищевую мотивацию, способствует эмоциональному «аппетитному» возбуждению и, отражая полезный результат, усиливает оперантный рефлекс. Фиксировались неполноценные (нерезультативные) нажатия, которые отражают адекватность механизмов контроля результатов действия, коррекции ошибок. Ориентировочная активность, если она сильно выражена в структуре поведения, также является причиной изменения темпа опе-



рантного рефлекса и косвенно свидетельствует о нарушении функциональной системы пищедобывательного поведения.

Полученные результаты суммированы в табл. 52. Из таблицы видно, что галоперидол не подавлял пищевую мотивацию. В условной обстановке под действием препарата крыса не ест не потому, что она сыта (если ей поднести пищу на шпатель, она охотно ее поедает). Значение сигналов животное, видимо, «понимает», так как латентный период начала рефлекса не изменен, моторного дефицита не отмечается. Основное значение, по всей вероятности, имеет нарушение программирования действий, что следует из дефектности исполнительного стереотипа оперантного акта: неполноценных или длительных нажатий, нажатий без взятия подкрепления и т. д. Вследствие этого, видимо, и изменяется структура поведения в форме преобладания пассивного, неподвижного сидения в течение опыта.

Важное значение в эффекте галоперидола имеет также уменьшение подкрепляющих качеств пищи. Как уже отмечалось, отражая полезный результат направленного действия, подкрепление усиливает (подкрепляет) оперантный рефлекс. Первые результативные нажатия на педаль вызывают у крысы яркое возбуждение, нетерпение, усиливая голодовую мотивацию. На фоне галоперидола это начальное возбуждение подавляется. Более того, если перед первым нажатием животное получает подкрепление «даром», то на фоне действия нейролептика и латентный период начала реакции значительно возрастает. Интересно, что при подмене подкрепления более «аппетитной» пищей галоперидол предупреждает «оживление» оперантной реакции, отмечавшееся в контроле. Такая интерпретация эффекта галоперидола согласуется и с данными о его угнетающем действии на реакцию самостимуляции (Н. А. Паткина, 1974). В ситуации «безусловного» насыщения действует натуральный раздражитель — вид пищи (причем большое ее количество), и для получения пищи не надо «работать» (нажимать на рычаг). По этой причине влияния галоперидола на механизмы подкрепления в этих условиях сказывается значительно слабее.

Угнетение подкрепляющих качеств при той же или даже повышенной интенсивности мотивации приводит к подавлению «условнорефлекторного» насыщения после введения аминазина. В пользу этого говорит увеличение латенции после предварительного подкрепления, уменьшение потребления более «аппетитной» пищи по сравнению с контролем. Такая тенденция в действии препарата достаточно известна из литературы (Олдз, 1962; Ф. А. Левтова, В. Б. Слезин, 1968; С. В. Литвинова, 1971). Нарушение программирования действия также имеет значение, хотя и меньшее, чем при действии галоперидола. Определенную роль играет снижение уровня бодрство-



Таблица 52

Изменение функциональных показателей мотивационной пищевой реакции под действием психотропных средств

Препараты	Дозы (мг/кг)	«Безусловное» насы- щение		«Условнорефлекторное» насыщение					«Аппетит- ное» воз- буждение
		объем пищи	время на- сыщения	объем пищи	время на- сыщения	характер нажатия на педаль	латентный период 1-го нажатия		
							без пред- варитель- ного под- крепления	с предва- рительным подкрепле- нием	
Галоперидол	0,1	0	0,↑	↓	↓	Неритмичные нажатия, непостоянное взятие подкрепления, длительное задержание педали	0	0,↑	Отсут- ствует
Аминазин	3	0,↑	↑	↓	↓	То же, в меньшей сте- пени	↑	↑	Отсут- ствует
Амизил	3	0,↓	0	0,↓	0,↑	Без изменений	0	↑	↓
Этаминал-натрий	5	↑	0	0,↑	0,↑	»	0,↓	0,↓	↑
Морфин	5	0,↓	0,↓	0,↓	↑	»	0	↑	↓

Примечание. ↑ — увеличение, ↓ — уменьшение, 0 — отсутствие

Примечание. ↑ — увеличение, ↓ — уменьшение, 0 — отсутствие эффекта.

В литературе нет у-  
словнорефлекторна-  
лизм при том и дру-  
тнем дозе угни-  
ной» реакции связан-  
важно. Не было пол-  
програмирования д-  
ции. Уменьшение «а-  
ражает первичное  
этой же причине  
латорного» насыще-  
го подкрепления  
связаны с уровнем  
Противополагаем  
этакинал-натрия  
«безусловную» пи-  
ственную» пища  
имеет и усиление  
по латентному пе-  
с подкрепления  
каких данных под-  
уровняющих под-  
рых дозах о на-  
Общая картина  
Описано в авто-  
Рявская, 1971).

Влияние...  
работы...  
Ю. А. Ветеринар...  
В действии...  
цене...  
следует из...  
ния латентного...  
тении и снижении...  
замене подкрепле-  
эксперименталь-  
временной струк-  
временного поведе-  
вательского опыта.  
во время опыта.  
ражает нарушение  
мания» обстанов-  
торной инструмент-  
Факт увеличения  
амизила не являет  
возбуждения крыс  
увеличения горизон-  
ных (Т. Х. Аллиме-  
в литературе нет у-  
условнорефлекторна-



вания, сонливость, что неоднократно отмечалось и в других работах нашей лаборатории (М. М. Козловская, 1965; Ю. А. Белозерцев, 1968).

В действии амизила определенное, хотя и не основное, значение имеет уменьшение подкрепляющих свойств пищи, что следует из понижения «аппетитного» возбуждения, увеличения латенции первого нажатия при предварительном подкреплении и снижении потребления более «аппетитной» пищи при замене подкрепления. Увеличение времени насыщения в обеих экспериментальных ситуациях происходит из-за изменения временной структуры поведения, а именно: активации исследовательского поведения и спонтанной двигательной активности во время опыта. Эта двигательная активность, видимо, не отражает нарушений процессов сенсорной переработки, «понимания» обстановки, так как латентный период начала рефлекторной инструментальной реакции заметно не изменялся.

Факт увеличения двигательной активности под действием амизила не является новым. «Антихолинергические» формы возбуждения крыс отмечались и другими авторами в виде увеличения горизонтальной и вертикальной активности животных (Л. Х. Алликметс, 1972; Ю. Р. Ильюченко, 1972). Однако в литературе нет указаний на то, что такой эффект изменяет условнорефлекторное поведение.

В действии морфина наблюдался определенный параллелизм при том и другом виде насыщения. Нарастающее с увеличением дозы угнетение пищевой «безусловной» и «условной» реакции связано, видимо, с влиянием на голодовую мотивацию. Не было получено никаких данных в пользу нарушения программирования действий, систем неспецифической активации. Уменьшение «аппетитного» возбуждения, возможно, отражает первичное влияние на мотивационные процессы. По этой же причине, вероятно, увеличено и время «условнорефлекторного» насыщения. Однако влияние на процессы пищевого подкрепления также исключить нельзя, так как они тесно связаны с уровнем голодовой мотивации.

Противоположная картина наблюдается после введения этаминал-натрия. Это препарат даже облегчал «условную» и «безусловную» пищевую реакции, что говорит в пользу лекарственного усиления пищевой мотивации. Важное значение имеет и усиление подкрепляющих качеств пищи, если судить по латентному периоду инструментального рефлекса, опытам с подменой подкрепления, «аппетитному» возбуждению. Никаких данных о нарушении «понимания» обстановки, программирования действия после введения этаминала в исследованных дозах получено не было.

Облегчающее действие барбитуратов на пищевые реакции описано рядом автором (Morse, 1962; Dews, 1964; Н. В. Петряевская, 1971). Очевидно, что эти возбуждающие эффекты



Изменения

Represent

Галоперидол  
Аминазин  
Амизил  
Этаминал-натрий  
Морфин

Примечание.

В табл. 53 при-  
кологических опы-  
дозы препаратов,  
мере в течение  
реакцию. Результа-  
де всего задаться  
нальная реакция  
ляется ли она дей-  
данной формы эм-  
пассивного избега-  
фобического дейс-  
Безусловно, в  
стоящие страха. Г-  
ровки не оставляя  
мере упрочения р-  
нал становится мо-  
ния опытов с хоро-  
раздражений, пол-  
интервала», умень-  
ся и следовая реа-  
звонка крысы, пере-  
ный страха, дожд-  
чала и вновь при-  
времением «эмоцио-  
умельшается, и он

...страха, пере  
...и вновь при  
...«эмоцио  
...и он



основе подкрепления его болевой стимуляцией вырабатывается соответствующая ассоциация. Очевидно, что «дефицит пассивного избегания» может быть связан и с тем, что под действием фармакологического вещества нарушается ассоциация «звонок—боль».

Таблица 53

Изменение показателей реакции пассивного избегания  
под действием психодепрессантов

Препарат	Доза (мг/кг)	Число болевых раздражений, полученных в конфликтный интервал	Длительность следовой ре- акции	Число нажа- тий в первую минуту
Галоперидол	0,05	↑	↓	0
Аминазин	0,5—1	↑	↓	0
Амизил	0,5—2	↑	↓	0
Этаминал-натрий	5	0	↓	0,↑
Морфин	3	0	↓	0

Примечание. ↑ — увеличение, ↓ — уменьшение, 0 — нет эффекта.

В табл. 53 представлены обобщенные результаты фармакологических опытов. В сводку специально включены такие дозы препаратов, которые существенно не меняли (по крайней мере в течение 5-минутного сеанса) фоновую оперантную реакцию. Результаты выполненных опытов заставляют прежде всего задаться вопросом: что же такое «условная эмоциональная реакция страха» (или «пассивное избегание»)? является ли она действительно адекватной моделью для анализа данной формы эмоциональных реакций? можно ли дефицит пассивного избегания рассматривать как показатель антифобического действия лекарственного вещества?

Безусловно, в основе выработки данной реакции лежит состояние страха. Поведение животных в раннюю фазу тренировки не оставляет в этом сомнения. Однако постепенно, по мере упрочения рефлекса, реакция на условный болевой сигнал становится менее эмоциональной. Даже по мере повторения опытов с хорошо закрепленным рефлексом число болевых раздражений, получаемых животным за время «конфликтного интервала», уменьшается. Более того, постепенно уменьшается и следовая реакция избегания. Таким образом, при звуке звонка крыса перестает нажимать на педаль без явных проявлений страха, дожидается окончания действия условного сигнала и вновь приступает к пищедобывательной реакции. Со временем «эмоциональность» болевого условного сигнала уменьшается, и он превращается в своего рода дифференциро-



вочный раздражитель, сигнализирующий о необходимости временного прекращения инструментального рефлекса.

Тем не менее было бы неправильным считать, что в процессе тренировки страх полностью «изживается». Наличие отчетливой и постоянной следовой реакции избегания, нерешительное и робкое поведение животных сразу после окончания звонка указывает на то, что элементы страха все-таки присутствуют даже при высокоупроченной условной реакции пассивного избегания. Таким образом, правильнее считать наиболее стабильным и точным отражением страха в исследованной ситуации не само пассивное избегание, а следовое избегание педали после окончания действия условного раздражителя.

Действительно, все исследованные психодепрессанты укорачивали длительность следовой эмоциональной реакции. Однако изменения в поведении в период конфликтного интервала были неодинаковыми. Так, после введения нейролептиков и амизила возросло количество болевых ударов, полученных животным во время звонка, и число подходов к педали. Однако этаминал-натрий и морфин не изменяли реакцию пассивного избегания или даже уменьшали число шоков за конфликтный интервал, одновременно укорачивая следовую реакцию.

Таким образом, в условиях, исключающих лекарственное изменение уровня пищевой мотивации, рассмотренные сдвиги, очевидно, обусловлены изменением страха или нарушением оценки значения сигналов (нарушением дифференцировочного торможения). Уже отмечалось, что следовая реакция является наиболее тонким индикатором состояния страха, сохраняющимся даже при многократно повторяемой и прочно закрепленной условной реакции на звонок. Подавление следовой реакции может сочетаться как с нарушением торможения оперантного поведения в конфликтный интервал (дефицит пассивного избегания), так и без него. Известно, что галоперидол эффективно подавляет реакции на условные сигналы, причем особенно на дифференцировочные (Janssen, 1967; Р. И. Ильюченко, 1972). Аналогичные данные применительно к аминазину детально представлены в обзорах Dews, Morse (1961), Cook, Kelleher (1961). В основе дефицита пассивного избегания, вызванного амизилом, может лежать известная способность препарата нарушать процессы внутреннего торможения (Н. А. Круглов, 1955; П. С. Купалов, А. П. Селиванова, 1966). С другой стороны, морфин в небольших анальгетических дозах усиливает процессы внутреннего торможения (А. В. Вальдман, 1962, 1963). Исходя из этого, можно сделать заключение, что дефицит пассивного избегания нельзя расценивать как безусловный эквивалент антифобического эффекта и этот показатель во многом отражает нарушение ассоциативных процессов.



Иллюстрацией сложности и неоднородности психофизиологической структуры поведения даже в самых, казалось бы, простейших условиях явилась серия опытов с использованием метода «открытого поля» (К. Г. Гельдыев, Е. Б. Каткова, 1974). Крыс помещали на ярко освещенную площадку овоидной формы, разделенную на квадраты, и регистрировали горизонтальную (по числу пересечений), вертикальную (вставание на задние лапы) активность, количество фекальных болюсов, число оглядываний, обнюхиваний, умываний. Каждое животное помещалось на арену «открытого поля» пятикратно за десятидневный экспериментальный период. Отдельные группы составляли крысы, получившие изотонический солевой раствор и разные дозы исследованных препаратов.

Опыты показали, что деление крыс на две группы с высокой двигательной активностью и низким уровнем эмоциональной дефекации и низкой двигательной активностью и высокой эмоциональной дефекацией, как это было в свое время сделано Hull (1934), недостаточно. Как и в опытах Soubri (1971), было обнаружено четыре варианта комбинаций по выраженности каждого из этих двух признаков. При повторных помещениях крыс в «открытое поле» наблюдались трехфазные изменения в динамике горизонтальной и вертикальной активности и эмоциональной дефекации (рис. 45). 1-я фаза (1-я посадка) характеризуется высоким уровнем локомоторной активности при относительно низкой выраженности дефекации. Достаточно выражен также и вертикальный компонент. 2-я фаза (2—4-я посадки) отличается резким снижением горизонтальной активности, несколько меньшей выраженностью вертикального компонента и заметным увеличением дефекации. В 3-й фазе (5-я посадка) проявляется тенденция к нарастанию всех компонентов исследовательского поведения (локомоция, вставание на задние лапы, обнюхивание, оглядывание). Количество фекальных болюсов, откладываемых за время опыта, уменьшалось.

В поведении крыс на арене «открытого поля», очевидно, конкурируют два основных процесса: страх и любопытство (ориентировочно-исследовательская реакция). Наиболее труд-

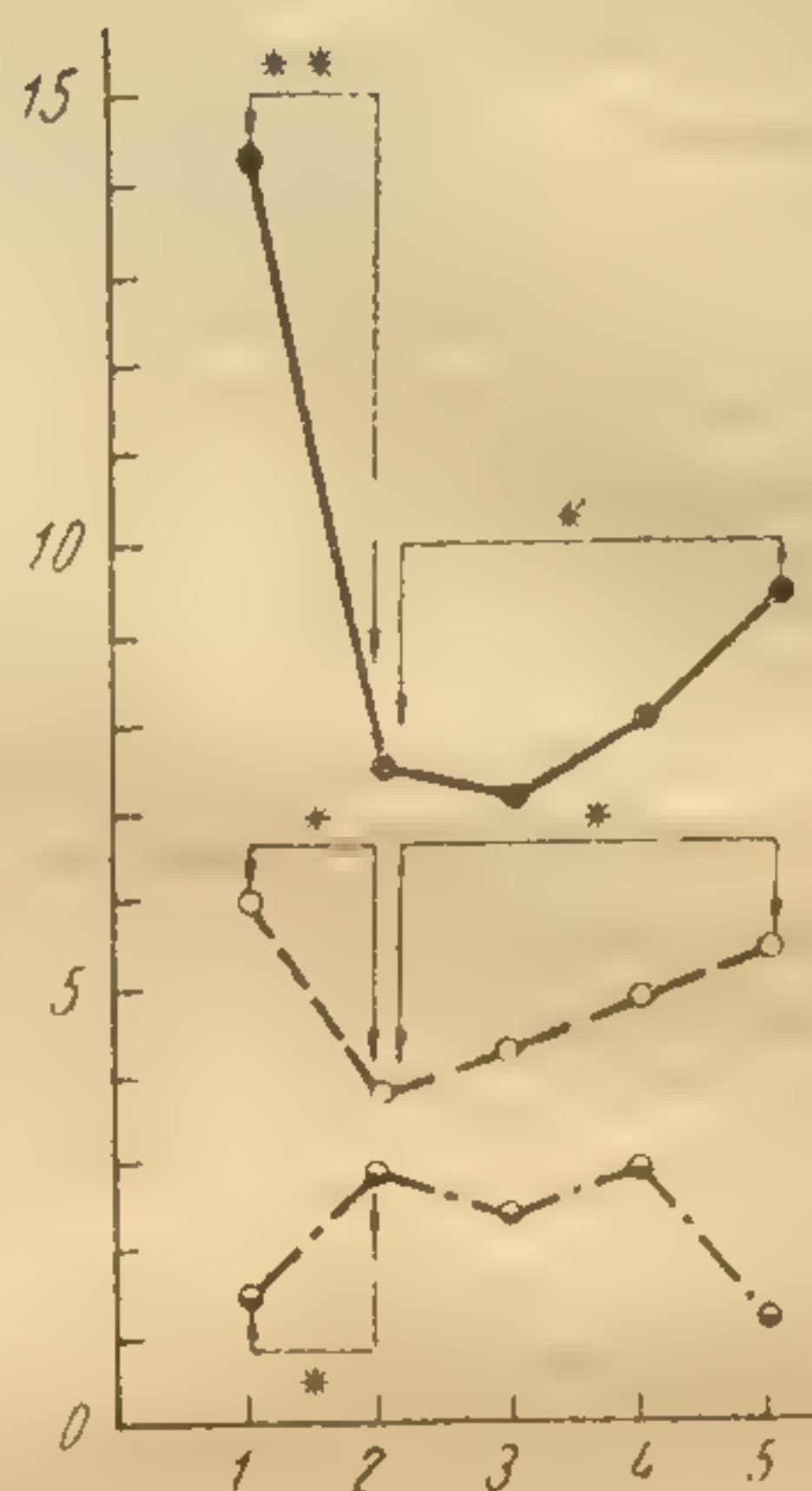


Рис. 45. Структура поведения крыс в условиях «открытого поля».

Темные кружки — горизонтальная активность (в м), светлые кружки — число вставаний на задние лапы; кружок, затемненный наполовину, — число фекальных болюсов за опыт. По оси абсцисс — последовательные эксперименты. Звездочкой указаны данные, достоверные при  $P \leq 0,05$ .



но при анализе данной формы поведения выявить баланс и относительное преобладание той или иной активности. Проблема тем более сложна, что внешние проявления страха и исследовательского поведения могут быть сходными. Например, локомоция, вставание, обнюхивание могут иметь в своей основе как любопытство, так и стремление животного к поиску выхода из аверсивной обстановки. Выраженность дефекации не может считаться решающим критерием, так как она в большей степени характерна для «пассивного» страха в сочетании с пониженной двигательной активностью и даже с freezing. Как считает Halliday (1966) — автор гипотезы о страхе как основе исследовательского поведения, — «некоторые крысы слишком напуганы, чтобы исследовать, тогда как другие достаточно напуганы для этого».

Некоторые косвенные данные заставляют считать, что повышенная активность в «открытом поле» при первом падании на арену в большей степени связана со страхом. Стимул, действующий в этой ситуации, — открытое, ярко освещенное пространство, является для крыс натуральным безусловнорефлекторным аверсивным раздражителем, который животное стремится избежать или устранить. Не случайно крысы исследуют и движутся в наименее освещенных периферических участках арены.

Было показано, что голодные крысы при помещении в небольшую камеру с изобилием пищи в первом опыте едят немного. При повторных опытах в этой же ситуации количество съеденной пищи постепенно возрастает и достигает стабильного уровня к 6—8-му опыту (Е. Б. Каткова). Иначе говоря, даже в такой «безобидной» по сравнению с «открытым полем», хотя и новой обстановке, требуется значительное время для устранения страха, тормозящего пищевое поведение.

Эти факты позволяют расценивать 1-ю фазу поведения в «открытом поле» как исследовательскую реакцию, мотивированную главным образом страхом. В поведении крыс во второй фазе, очевидно, также доминирует страх, однако активная исследовательская реакция при этом уменьшается. Видимо, это связано с тем, что ситуация «открытого поля» является «безвыходной» для животного по опыту первого знакомства, и страх трансформируется в «пассивную» форму. Об этом же говорит и увеличение эмоциональной дефекации, кривая которой зеркально отражает кривую исследовательских проявлений.

Наконец, 3-я фаза, т. е. тенденция к увеличению всех проявлений исследовательской реакции и уменьшению эмоциональной дефекации, связана, вероятно, с постепенной редукцией страха, т. е. адаптацией к новой (потенциально опасной) обстановке и высвобождением, преобладанием исследовательской реакции, побуждаемой любопытством. Рассмотр-



ренная фазность в поведении крыс «в открытом поле» была выявлена и в опытах Williams, Russell (1972), причем авторы трактуют эту фазность как отражение изменения страха.

Под действием нейролептиков происходило изменение конфигурации кривых, что приводило к исчезновению фазности. Галоперидол (0,1 мг/кг) угнетал ориентировочно-исследовательскую активность во всех пяти экспериментах. 3-я фаза практически исчезала, но на фоне угнетенной двигательной активности возрастала эмоциональная дефекация. Последний эффект, видимо, имеет эмоциональную природу и не связан с периферическим влиянием препарата, так как в «домашней» камере галоперидол не изменял дефекацию крыс. Таким образом, при повторном введении препарат усиливал проявления страха в условиях открытого поля.

Аминазин (3 мг/кг), как и галоперидол, уменьшал исследовательскую активность во всех пяти последовательных опытах и блокировал 3-ю фазу. В отличие от галоперидола он не увеличивал, а скорее подавлял эмоциональную дефекацию. Таким образом, эффект препарата отражает его суммарное угнетающее действие на драйв любопытства, проявлением которого является снижение исследовательской активности, и некоторое снижение страха в новой обстановке.

Для действия амизила (3 мг/кг) и морфина (5 мг/кг) была характерна относительно меньшая степень угнетения исследовательской реакции при первом опыте в условиях «открытого поля». При действии обоих препаратов сохранялась 3-я фаза, т. е. тенденция к возрастанию активности. Общая конфигурация кривых напоминала контрольную, но была несколько смещена вниз. Во 2-й фазе не наблюдалось характерного увеличения дефекации. Все это указывает на то, что в эффекте препаратов играет роль как снижение ориентировочно-исследовательских реакций, так и уменьшение страха перед повизной, причем по сравнению с нейролептиками подавление «любопытства» выражено в меньшей степени. Аналогичный эффект отмечался и при введении этаминала (5 мг/кг) с той лишь разницей, что при первом знакомстве с ареной крысы проявляли меньшую исследовательскую активность. Характерным для эффекта морфина было снижение величины дефекации в «открытом поле». Контрольные опыты показали, что такое же действие отмечается и в «неэмоциональной» обстановке, т. е. оно связано, вероятно, с периферическим действием морфина.

Таким образом, учет психофизиологической структуры поведения теста позволяет выявить существенные аспекты действия психотропных средств и лучше понять причины вызванных сдвигов. Конкретный эффект препарата зависит во многом и от индивидуальных особенностей экспериментальных животных. Иллюстрацией этого служат опыты М. М. Коз-



ловской (совместно с Е. Б. Катковой, А. Быстрицким и А. Мартынихиным), в которых группа крыс одной линии была разделена на три подгруппы: эмоционально-активную, промежуточную и пассивную по особенностям поведения в открытом поле, межвидовой агрессивности, оперантным реакциям. Интересно, что сиднокарб (20—25 мг/кг) в двух крайних группах усиливал исходный эмоциональный статус, а в промежуточной группе под действием препарата возникало «расщепление»: часть крыс начинала вести себя как эмоционально активные, а другая часть — как пассивные. Таким образом, препарат как бы выявлял скрытые тенденции поведения отдельных животных.

К числу методов, которые за последние годы вошли в группу скрининг-моделей для тестирования агрессивности, относится метод «социальной изоляции». Развивающуюся при этом агрессивность мыши-хозяина (резидента) по отношению к мыши-чужаку (интродеру) расценивают как форму территориального поведения. Агрессивность этого типа удобна для количественного фармакологического учета, однако именно это удобство в ряде случаев ведет к упрощенной оценке процесса. Так, агрессивность оценивается по общему времени драки (Knight et al., 1963; Salustiano, 1966), задержке перед первой атакой (Uyeno, Benson, 1965; Uyeno, 1966), задержкой перед подчинением (Knight et al., 1963). Однако, как показали опыты, выполненные В. П. Пошиваловым (1974), для характеристики фармакологического эффекта в данной экспериментальной ситуации необходим учет качества и силы всех стимулов, действующих на «резидента» и «интродера», а также анализ других форм зоосоциального взаимодействия, помимо самого акта агрессии.

Длительная изоляция (линии C57 BL и DBA<sub>1</sub>) приводит к развитию агрессивности далеко не у всех мышей. Только 39% животных демонстрировали спонтанную атаку при помещении в клетку чужака, а в поведении остальных мышей преобладали явления социального взаимодействия в форме обнюхивания, груминга, преследования партнера, но не атаки. Эти поведенческие проявления можно расценить как черты доминирования. Однако введение в экспериментальную ситуацию дополнительного провоцирующего стимула (тактильное раздражение, приближение интродера, фиксированного корицангом) приводило к тому, что часть неагрессивных животных проявляла направленную атаку (латентно-агрессивная группа), в поведении же других мышей могли проявляться оборонительные, но не агрессивные черты (латентно-пассивная группа).

Таким образом, вследствие индивидуальных различий возбудимости отдельных животных, однотипная процедура изоляции приводила к развитию непрерывного ряда вариан-



тов возрастающих по интенсивности агрессивных тенденций. Пороговым стимулом для развития атаки у высокоагрессивных животных были запах и вид партнера, для агрессивных мышей — перемещение интродера и, наконец, для представителей латентно-агрессивной группы — толчки, удары, т. е. наиболее сильные стимулы.

Выявилось, что высокоагрессивные животные проявляют значительную резистентность к действию малых доз нейролептиков и анальгетиков (рис. 46). Так, морфин в дозе 1 мг/кг не влиял на латентный период первой атаки, число и цикл атак. Фентанил (0,0025 мг/кг) незначительно облегчал проявления агрессивности. Аминазин в дозе 1 мг/кг снижал интенсивность отдельных проявлений агрессии с меньшей степенью угнетения полового и общего исследования партнера. Эффект дроперидола (0,06 мг/кг) проявлялся в незначительном снижении интенсивности атак без существенного влияния на другие проявления агрессивного поведения.

Минимальная доза, снижающая число атак с укусами при незначительном влиянии на латентный период первой атаки, для морфина равнялась 5 мг/кг. Отчетливое снижение агрессивного поведения по всем показателям наблюдалось при увеличении дозы морфина до 10 мг/кг, фентанила — до 0,01—1,0 мг/кг. Характерно, что исследование резидентом интродера при использовании больших доз препаратов носило случайный характер и в основном зависело от активности интродера.

Увеличение дозы нейролептиков (аминазина — до 5 мг/кг) резко угнетало агрессивные паттерны поведения, причем параллельно угнетались половое и общее исследование партнера. Подобным эффектом, но с меньшей степенью моторного дефицита обладал галоперидол в дозе 1,25 мг/кг.

В том случае, если атака провоцировалась у латентно-агрессивных животных наиболее сильными воздействиями, ее подавление с помощью нейролептиков и анальгетиков достигалось при достаточно высоких дозах. Так, морфин и фентанил в малых дозах не оказывают угнетающего действия на спровоцированную атаку, но увеличение дозы (морфин —

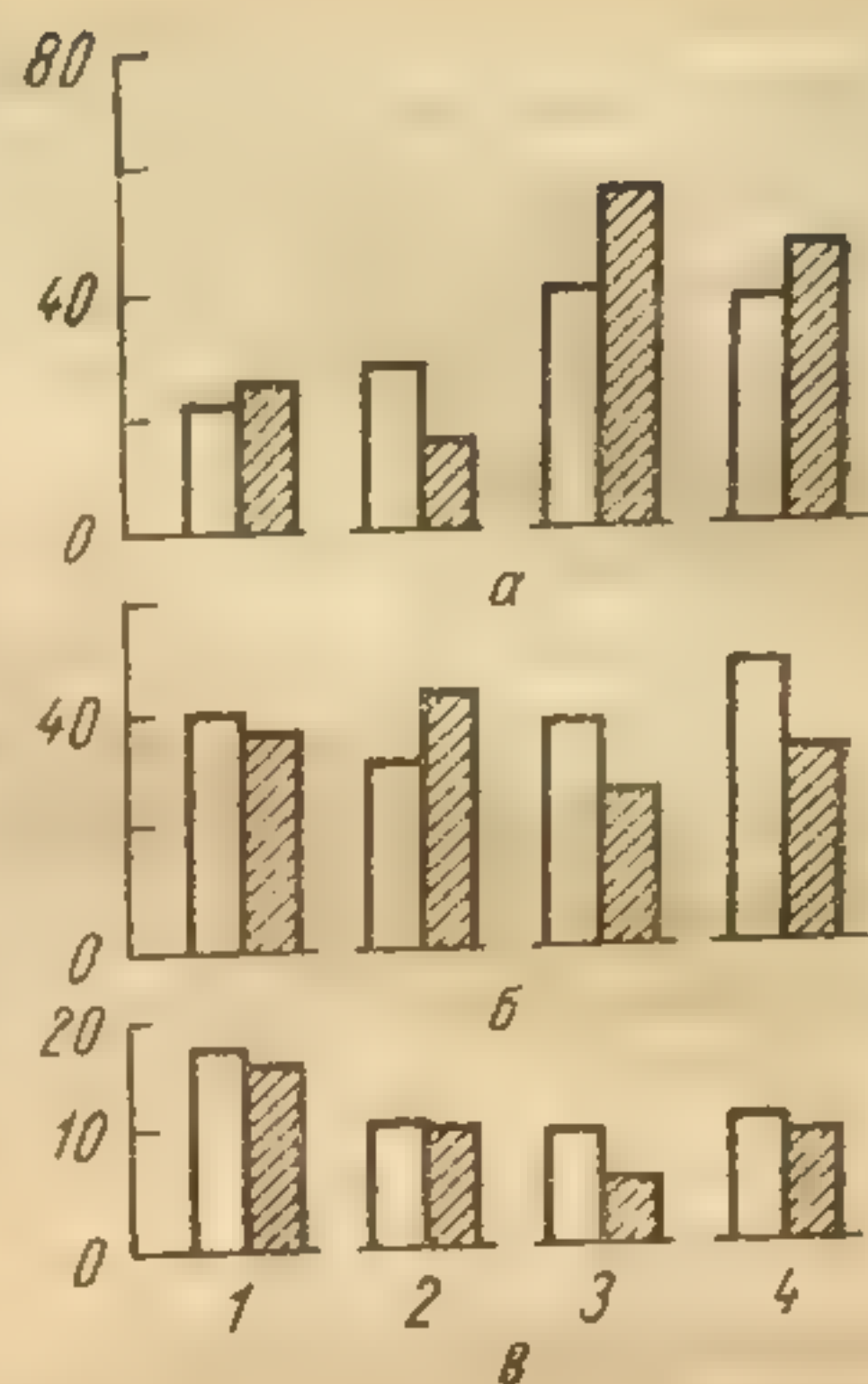


Рис. 46. Влияние анальгетиков и нейролептиков на отдельные показатели агрессивного поведения. По оси ординат: а — латентный период первой атаки (в с); б — кумулятивные числа атак, в — кумулятивные числа циклов атак. По оси абсцисс: 1 — морфин в дозе 1 мг/кг; 2 — фентанил 0,0025 мг/кг; 3 — аминазин 1 мг/кг; 4 — дроперидол 0,06 мг/кг. Светлые столбики — до, заштрихованные — после введения препаратов.



5 мг/кг, фентанил — 0,01 мг/кг) вызывало более быстрое затухание во времени агрессивной реакции, спровоцированной тактильным воздействием. В более высоких дозах (морфин — 10 мг/кг, фентанил — 0,1 мг/кг) анальгетики вызывают замещение атаки с укусами на груминг, который после провокации очень быстро затухает (для получения подобной реакции необходимо более длительное и мощное воздействие провоцирующего объекта на резидента).

У латентно-агрессивной группы животных дроперидол в дозе 0,06 мг/кг не угнетал агрессивной реакции, спровоцированной достаточно сильным тактильным воздействием, но тормозил развертывание ее во времени. Увеличение дозы нейролептиков (дроперидол — 1,25 мг/кг, аминазин — 5 мг/кг) препятствовало развитию агрессивной реакции на провокацию, причем у мышей, получавших аминазин, моторные нарушения были более заметны и на провокацию они реагировали вялым уклонением, а мыши, получавшие дроперидол, реагировали более активно (прыжком, побегом).

Гораздо более чувствительными в фармакологическом отношении оказались проявления, характеризующие элементарное зоосоциальное взаимодействие. Введение малых доз анальгетиков вызывало увеличение индивидуальных паттернов поведения, причем при больших дозах (морфин — 5 мг/кг, фентанил — 0,005—0,01 мг/кг) наблюдалось заметное смещение активности в сторону индивидуальных актов. Следует отметить, что у латентно-агрессивных животных это смещение характеризовалось преобладанием индивидуального поведения в контакте с партнером, а у латентно-пассивных — вне контакта. Дроперидол, начиная с дозы 0,08 мг/кг, и аминазин с 1—5 мг/кг, вызывают преобладание индивидуального поведения, причем вне контакта с партнером, а поведение в контакте носит пассивный характер.

Представленный материал свидетельствует о том, что укоренившееся понятие «агрессия, вызванная изоляцией» нуждается в пересмотре как одностороннее и не отражающее всей полноты комплексных изменений в поведении, возникающих у животных после «социальной» изоляции. Только в сфере эмоционального поведения конечными эффектами изоляции могут быть: 1) агрессивное поведение, 2) нейтральное поведение, 3) страх (В. П. Пошивалов, 1974). Агрессивное поведение не может рассматриваться отдельно, а должно пониматься как координированный элемент среди других форм внутривидового социального контакта. Агрессивное поведение животных после изоляции представляет собой сложное явление, состоящее из тонического (повышение уровня агрессивной мотивации и общей возбудимости) и фазического (ситуационные влияния) компонентов. Весьма интересной для дальнейших фармакологических исследований является груп-



па животных, не демонстрирующих после изоляции агрессивного поведения, так как поведение этой группы более разнообразно по спектру разных форм активности. Это позволяет оценивать эффект психотропных средств на более тонкие элементы зоосоциального взаимодействия животных.

Рассмотренные примеры действия психотропных веществ в ситуациях условной оперантной и эмоциональной реакций, на модели поведения животных на арене «открытого поля», в условиях «социальной» изоляции показывают, что эти скрининг-тесты ни в коей мере не могут использоваться как окончательные, неделимые единицы учета в определенном множестве проб, испытаний, которые проходит каждое новое соединение. При ближайшем рассмотрении выявляется, что изменение главного количественного критерия данной модели оказывается следствием совершенно различных психофармакологических механизмов индивидуальных препаратов.

Данный факт является, на наш взгляд, существенным аргументом в пользу того, что детализация психофизиологической структуры, выявление элементов, отражающих деятельность разных составляющих функциональной системы поведенческого акта, необходимы даже при использовании самых простейших тестов, в которых объектом наблюдения и учета является поведение. При анализе рассмотренных четырех тестов зачастую встречаются общие психологические категории в каждом из них: подкрепление, состояние страха, исследовательский драйв, афферентный синтез натуральных и ненатуральных условных сигналов. Вполне допустимо, что «просеивание» (screening) психотропного препарата через ряд поведенческих тестов с идентифицированной структурой, имеющей как общие, так и индивидуальные компоненты, явится более ценным способом определения его психофармакологического профиля, чем оценка такового по далеким от собственно поведенческих феноменов показателям. Имеющиеся данные показывают, что и предсказание клинического эффекта, по крайней мере в части «эмоциотропного» действия веществ, и выявление их «эмоционального спектра» являются в этом случае более реальными.



## ГЛАВА 7

### СИСТЕМЫ ПОДКРЕПЛЕНИЯ И ЭФФЕКТЫ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Необходимость специального рассмотрения роли систем подкрепления в эффектах психотропных средств объясняется следующими обстоятельствами. Во-первых, как подчеркивалось при обсуждении роли системного принципа в психофармакологических исследованиях, системообразующий фактор (результат действия) прямо связан с удовлетворением побудительных мотивов данного поведенческого акта. Тем самым проблема подкрепления становится одной из центральных проблем науки о поведении, базирующейся на системном принципе. Во-вторых, именно при изучении систем подкрепления используется оперантная техника, позволяющая объективно и количественно оценивать отношение животного к данному стимулу, что в какой-то степени компенсирует дефект психологических исследований, проводимых на животном — невозможность вербального сообщения о возникающем эмоциональном состоянии. Все это позволяет считать данное направление психофизиологии и психофармакологии весьма перспективным и важным.

#### ПОДКРЕПЛЕНИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

Одним из важнейших нейрофизиологических механизмов, имеющих самое непосредственное отношение к формированию цели поведения, образованию и угашению условных рефлексов, навыков, является подкрепление. Понятие о подкреплении, введенное И. П. Павловым, имеет принципиальное значение для физиологии высшей нервной деятельности и психофизиологии. Благодаря этому событию, имеющему «важнейшее биологическое значение», раздражитель приобретает сигнальные свойства. Идея подкрепления, как считает В. И. Свинцицкий (1972), ввела в разомкнутую схему реф-



лекторной дуги представление о корригируемости реакции в зависимости от результата действия.

В случае оперантных реакций у животных подкрепление является главным или единственным фактором регуляции поведения и выработки новых реакций. Используя электро-стимуляцию определенных зон мозга в качестве подкрепления, можно сформировать любые виды инструментального поведения (П. Милнер, 1973). Такая возможность, впервые появившаяся после работ Olds, Milner (1954) и Delgado et al. (1954), имеет исключительное значение для психофизиологии и психофармакологии в связи с тем, что оперантная ситуация, в которой биологически важными (подкрепляющими) стимулами являются эффекты прямой стимуляции мозга, служит одной из наиболее объективных моделей для выявления эмоциональных состояний.

Конкретные методы для изучения подкрепляющих эффектов и определения внутреннего отношения животного к действующему стимулу обычно представлены тремя экспериментальными ситуациями: а) реакции самораздражения, при которой то или иное действие, произведенное животным (нажатие на педаль, поворот барабана, переход в определенную часть камеры и т. п.) приводит к получению «награждающей» стимуляции; б) реакция активного избегания (точнее, реакция избавления, escape response), при которой животное совершает заданное действие, избавляющее от аверсивной центральной стимуляции; в) реакция пассивного избегания, связанная с торможением какой-либо активности (безусловной или условной) путем включения «наказующего» раздражения мозга.

Очевидно, что суть такого экспериментального исследования отлична от определения эмоционального состояния способами, рассмотренными в предыдущих главах. Важнейшее отличие состоит в том, что основной акцент делается на оценку субъективно значимой «позитивности» и «негативности» действующего стимула, его «принятия» или «отвержения» (approach-avoidance), т. е. тех фундаментальных свойств, которые присущи подкреплению в павловском понимании этого термина. В связи с этим оправдано изложение материала данного раздела по двум основным альтернативным формам подкрепления.

#### СИСТЕМА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ

При всех методических разновидностях реакции самостимуляции (СС) основным для анализа психофизиологической сущности данного феномена является вопрос: что же заставляет животное повторно нажимать на педаль, повторно замыкать электрическую цепь?



Начиная с основополагающих исследований Олдза, широкое признание и распространение получила «гедонистическая» интерпретация побуждающих причин для электрического самораздражения мозга. Несмотря на всю трудность и спорность оценки в эксперименте субъективных, эмоциональных состояний животного, ряд наблюдений, полученных при исследовании самостимуляции у кошек, убеждает нас в правомерности такой оценки по крайней мере для части животных. Поведение некоторых животных во время сеанса самостимуляции включает в себя весь набор положительных эмоциональных проявлений, описанных этологами и признанных характерными для данного вида животных: кошки громко мурлычут, трутся головой о педаль, стенки камеры, наблюдается характерное «топтание» передними лапами с выпусканьем и вытягиванием когтей, в перерывах между сериями раздражений наблюдаются умывание, вылизывание, элементы игрового поведения. Сходство «электрического подкрепления» с естественным и то, что самостимуляция не является каким-то произвольным ритмическим процессом, доказывается опытами, в которых подкрепление достигалось после преодоления препятствий — прохождения по лабиринту, беговой дорожке, получения удара тока (Olds, 1962b). Оказалось, что «подкрепляющие свойства» электрического раздражения выражены даже в большей степени, чем у пищи или воды после депривации. Сходство в биологическом действии натуральных подкрепляющих факторов и электрического раздражения проявляется и в развитии эффекта фрустрации при неподкреплении (Meggill et al., 1969), в отношении способности поддерживать различные оперантные режимы (Brodie et al., 1960).

Тем не менее мотивационные свойства СС имеют и свои особенности. В опытах с дорожками для пробежек было показано, что внутримозговая стимуляция имеет «быстро спадающий» мотивационный эффект, независимый от подкрепляющего (Gallistel, 1966). Однако в отличие от этих данных мы не нашли быстрого затухания подкрепляющих свойств электрического раздражения у подавляющего большинства наших животных. Даже после 2—3-недельного перерыва кошки безошибочно и самостоятельно совершали достаточно сложный путь из вивария в камеру Скиннера, нетерпеливо ожидая завершения всех подготовительных манипуляций экспериментатором. После окончания опыта у таких животных длительное время сохранялось следовое эмоциональное состояние в форме активной положительной реакции на экспериментатора.

Вопрос о субстрате позитивного подкрепления напоминает ситуацию с проблемой субстрата эмоций. И в том и в другом случаях эффект опосредуется многими структурами, связан-



ными с зоной стимуляции. Активные области разбросаны по большому участку мозговой ткани, часто накладываясь на зоны отрицательного подкрепления или нейтральные точки.

Многочисленные исследования, проведенные главным образом в лаборатории Олдза, показали, что наиболее эффективная «награда» наблюдается при локализации электродов в области медиального продольного пучка переднего мозга в гипоталамусе, т. е. на пути, связывающем переднемозговые лимбические структуры с «лимбической областью среднего мозга» (Наута, 1963). Действительно, реакция СС возможна с широкого круга структур мозга, однако наиболее выражена при локализации электродов в области гипоталамического продольного пучка. Представлениям о подобной структурной организации системы положительного подкрепления соответствовали и наблюдения о подавлении гипоталамической СС при повреждении продольного пучка (Morgane, 1962; Olds, Hogberg, 1964). Однако более подробные исследования последних лет показали, что традиционный взгляд на субстрат «награды» слишком схематичен. Разрушения септума не устраняют тегментальную СС у крыс (Ward, 1961), а повреждение продольного пучка у кошек не подавляет гипоталамическую СС (Umemoto, 1968). Ряд авторов указывает на высокую устойчивость СС при распространенных повреждениях мозга (Valenstein, Campbell, 1966; Lorens, 1966; Boyd, Gardner, 1967). Эти наблюдения указывают, что продольный пучок не является столь уж решающим путем интеграции структур системы «награды» или по крайней мере демонстрируют высокую способность системы к реорганизации и компенсации функций.

Данные о локализации субстрата «поощрения» на стволовом уровне малочисленны. В детальной работе Routtenberg, Mallsbury (1969) показано, что наибольшая частота СС у крыс отмечается при локализации электродов в черной субстанции, *brachium conjunctivum*, вентральном тегментальном перекресте и руброспинальном тракте. На основе этих фактов, а также данных о дегенерации, возникающей после разрушения зон СС, авторы постулируют стволую систему «награды», в которой центральное место занимает красное ядро, так как СС отмечается при активации связей этой структуры. Отсутствие СС при расположении электродов в самом красном ядре объясняется нарушением функции нейронов ядра при принудительном электрическом раздражении. Интересно, что не отмечено корреляции СС с возбуждением ретикулярных нейронов и отделов ствола.

Таким образом, современное состояние вопроса о локализации структур позитивного подкрепления характеризуется ревизией старых представлений о решающей (или монополярной) роли переднемозгового и ствольного комплекса, свя-



занного системой медиального продольного пучка. Большой интерес представляет современная тенденция к выявлению не просто анатомической, а химической топографии зон СС на основе последних данных о моноаминергических путях мозга (см. ниже).

Одним из важных вопросов теории подкрепления является выяснение связи «электрического» и естественного подкрепления. Наиболее изученной в этом плане является связь реакции СС с пищевым поведением. Имеется определенная корреляция между подкрепляющими свойствами стимуляции мозга и уровнем половых гормонов. Однако, несмотря на определенную связь положительного подкрепления с механизмами естественных влечений, достоверная идентификация модальности центрального эффекта «электрического» подкрепления в настоящее время затруднительна. На основании собственных безуспешных попыток сопоставить положительные реакции при стимуляции мозга с определенными типами естественного поведения Ю. А. Макаренко (1973) пришел к заключению о неспецифическом механизме положительных эмоций — гипотезе, представляющей существенный физиологический интерес.

Еще в ранних исследованиях Олдза (1958, 1962) было показано, что при увеличении интенсивности стимуляции может произойти уменьшение частоты нажатий на педаль, что трактуется как вовлечение в зону раздражения элементов, имеющих негативно-подкрепляющие свойства. Амбивалентные эффекты могут быть также функцией не только силы раздражения, но и длительности его. Так, начало стимуляции является «награждающим», а ее продолжение побуждает животное избавляться от центрального раздражения (Roberts, 1958).

Учитывая такие сложные подкрепляющие характеристики стимуляции мозга, первостепенное значение приобретает вопрос о методе, который позволил бы в одном и том же опыте на одном и том же животном при стимуляции данной точки выявить подкрепляющие, мотивационные и экспрессивные компоненты. Особенно существенно это методическое условие для психофармакологического эксперимента, в котором все указанные компоненты изучаются, как правило, разобщенно. Разработке такого метода посвящена серия работ нашей лаборатории (Э. Э. Звартау, Н. А. Паткина, 1971, 1973, 1974; А. В. Вальдман и соавт., 1974; Н. А. Паткина, 1974).

В соответствии с данным методом каждое животное подвергается следующим экспериментам:

1. Через неделю после операции стереотаксического вживления электродов изучаются поведенческие реакции у животных, помещенных в экспериментальную камеру по программе, рассмотренной в предыдущих главах.

Рис. 47. Реакция

2. Позитивно-подкрепл.  
зучаются с помощью м  
амыкания электрическо  
стимуляции мозга опред  
дать (рис. 47). Использо  
СС, при котором кошка  
стимуляции мозга, пере  
камеры, и размыкает, в  
необходимости экспери  
«ом» режиме подкрепл  
приводит к поступлению  
длительности.

3. Изучение негат  
ральной стимуляции

Рис. 48  
в барьер в лову





Рис. 47. Реакция педальной самостимуляции.

2. Позитивно-подкрепляющие эффекты стимуляции мозга изучаются с помощью метода СС без ограничения времени замыкания электрической цепи, когда длительность каждой стимуляции мозга определяется временем нажатия на педаль (рис. 47). Используется также вариант локомоторной СС, при котором кошка замыкает электрическую цепь для стимуляции мозга, перепрыгнув через барьер в одну половину камеры, и размыкает, возвратившись обратно (рис. 48). При необходимости эксперимент выполняется и в «фиксированном» режиме подкрепления, при котором нажатие на педаль приводит к поступлению в мозг пачки импульсов заданной длительности.

3. Изучение негативно-подкрепляющих эффектов центральной стимуляции производится с помощью реакций вы-



Рис. 48. Реакция локомоторной самостимуляции.

Прыжок через барьер в правую половину камеры (а) выключает стимуляцию, при возвращении в левую половину камеры (б) животное вновь получает электрическое раздражение мозга.



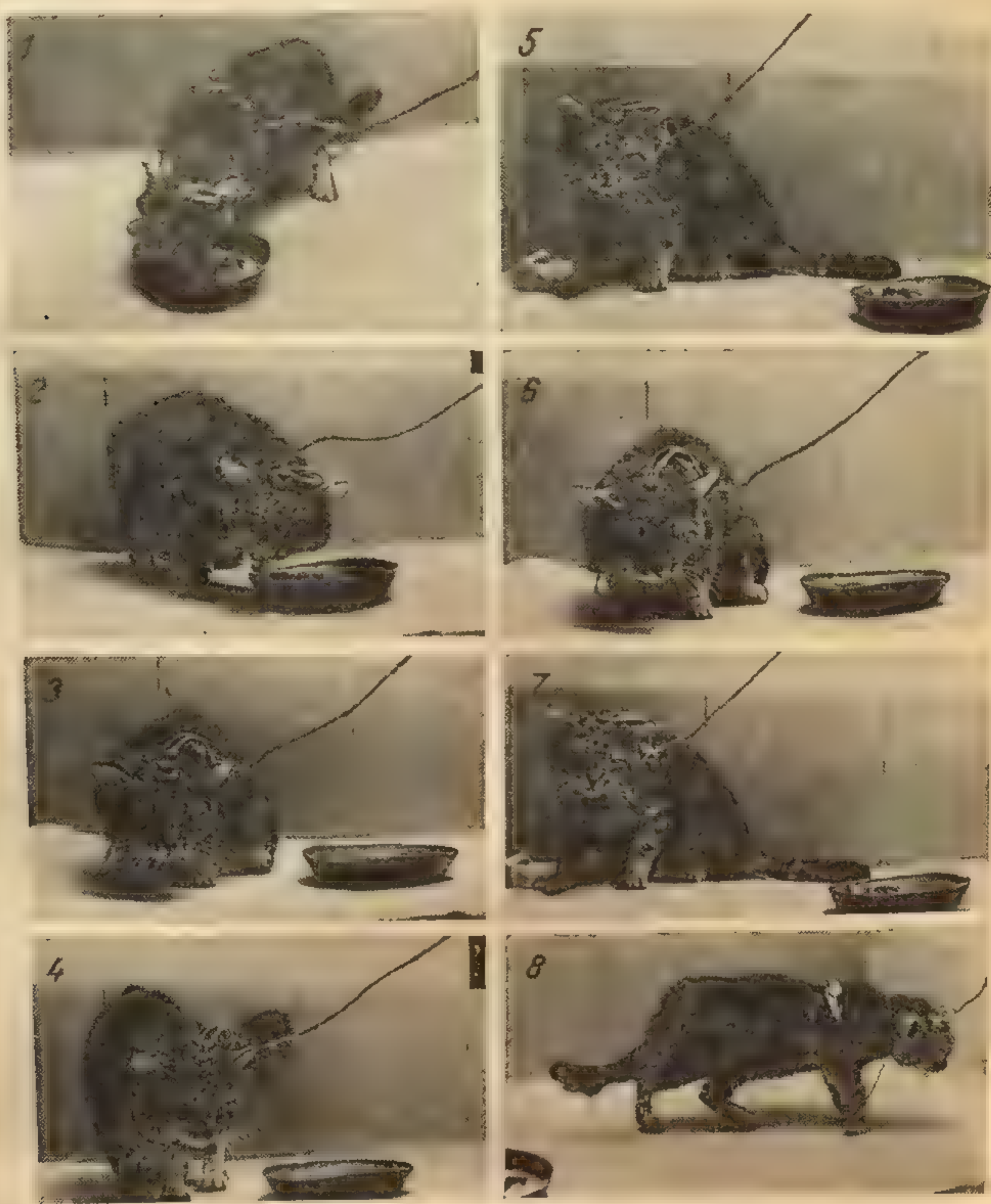


Рис. 49. Реакция «наказания» при электрической стимуляции гипоталамуса. Голодное животное подходит к кормушке с едой (1), но пищевая реакция тормозится, и кошка отходит от пищи при центральном «наказующем» раздражении (2—8).

ключения электрического раздражения в челночной камере путем прыжка через барьер, а также с помощью реакций «наказания», при которых «негативная стимуляция» мозга тормозит подходы голодной кошки к кормушке (рис. 49) или любую другую целенаправленную деятельность.

Применение такой комплексной методики позволяет разделить «чисто» позитивные и амбивалентные реакции. При этом «чисто» позитивными считаются такие точки, при стимуляции которых во всем диапазоне интенсивностей не вырабатывается стабильная реакция выключения. Если при



электрическом раздражении отмечаются и СС и стабильная реакция выключения, т. е. можно наблюдать локомоторную СС (циклы «включение — выключение раздражения»), то такие «точки» считаются амбивалентными.

В работе Н. А. Паткиной (1974) было проведено изучение подкрепляющих эффектов при разных типах поведенческих реакций, вызванных стимуляцией гипоталамуса. СС наблюдалась при реакциях «охоты», «побега», «поиска», «удовольствия», ориентировочных и двигательных реакциях. Поскольку подкрепление является составляющей любого поведенческого акта, по-видимому, имеется большая или меньшая вероятность сочетания альтернативных подкрепляющих компонентов с теми или иными поведенческими реакциями, вызванными центральной стимуляцией. В этом плане интересно, что для самостимуляции с точек, вызывающих реакцию «побега» (всегда амбивалентных), характерна небольшая длительность отдельных нажатий. Можно допустить, что позитивный компонент при стимуляции этих точек мозга возникает в начальный момент раздражения и, возможно, связан с неспецифическим активирующим эффектом центрального раздражения (Н. Г. Михайлова, 1971). Если при длительной стимуляции (15—30 с) вне оперантной камеры у животного возникала реакция «охоты», то почти всегда с этих же «точек» вырабатывалась реакция СС, но ни в одном из опытов у данной группы кошек не отмечалось «чисто» негативных реакций.

Ярость часто относится исследователями к эмоционально-негативным реакциям. По-видимому, такое суждение не всегда справедливо, по крайней мере если эта реакция не запредельна и не имеет элементов страха.

В наших опытах в ряде случаев при активации точек, сопровождающейся реакцией ярости, была получена СС (Э. Э. Звартау, Н. А. Паткина, 1973; Н. А. Паткина, 1974). Подобные результаты описаны Grastian и соавт. (1965). В то же время не было получено реакции ярости с негативно-подкрепляющими характеристиками. Из опытов со стимуляцией мозга человека известно, что люди стремятся производить СС тех же отделов мозга, что и животные (Heath, 1963). При этом далеко не во всех случаях субъективные переживания больных в ответ на стимуляцию мозга носили мотивационный характер. Так, при раздражении латерального гипоталамуса, покрышки среднего мозга больные отмечали покой, удовлетворение, радость и т. д. Описана возможность получения как элементарного, так и высшего «интеллектуального» удовольствия, озарения (Н. П. Бехтерева, 1971; В. М. Смирнов, 1971).

Таким образом, несмотря на всю сложность определения мотивационной модальности позитивно-подопределяющих эф-



фектов центральной стимуляции, все они имеют общее важнейшее свойство — служить основой для выработки навыка «приближения».

### СИСТЕМА ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ

Параллельно с демонстрацией положительно подкрепляющих свойств электрической стимуляции мозга были обнаружены и зоны «негативного» подкрепления. Методически негативное подкрепление выявляется в опытах с escape и avoidance реакциями или варианте метода, обозначаемом как punishment (наказание). Принципиальной разницы между этими эффектами нет. В опытах с реакциями избавления и избегания поведение животного активизируется таким образом, что вырабатывается инструментальная реакция, предупреждающая или устраняющая электрическую стимуляцию мозга, которая в данном случае, видимо, аналогична периферическому болевому раздражению. Наказание приводит к торможению текущей двигательной активности (обычно инструментальной пищедобывательной реакции или взятию пищи голодным животным), что позволяет животному избежать аверсивной стимуляции. В последнее время эти методы чаще обозначают также терминами «активное» и «пассивное» избегание. Delgado et al. (1954) исследовали негативные подкрепляющие свойства электрического раздражения различных структур, стимуляция которых вызывает реакции, подобные страху. Было показано, что раздражение этих областей активизирует выработанный рефлекс избегания, может служить подкреплением для выработки условной реакции избегания и является наказанием, заставляющим голодное животное избегать поднос с пищей. Cohen et al. (1956) подтвердили первоначальные наблюдения о негативных свойствах центрального раздражения в опытах с классическим и оперантным обуславливанием. Дальнейшие доказательства были получены в работах Nakao (1958), Fonberg, Delgado (1963), Nielson et al. (1958), Krasne (1962), А. Романюк (1966) и др.

Анатомический субстрат системы «наказания» принято связывать с перивентрикулярными ядрами гипоталамуса и среднего мозга (Olds, 1962; Stein, 1968). Основой для такого заключения служат опыты, демонстрирующие отрицательные эмоциональные реакции при стимуляции этой системы, и способность подавлять текущую двигательную активность. У крыс надежная реакция избавления отмечена также при локализации электродов в дорсальных тегментальных отделах среднего мозга (Olds, 1962; Routtenberg, 1970). В этих исследованиях использовалась методика избавления по Сидману применительно к центральной стимуляции: каж-



дое нажатие на педаль задерживает поступление аверсивных стимулов — таким образом, во время опыта животное все время нажимает на педаль. Стабильные реакции избавления получены у крыс при раздражении дорсальных отделов покрышки в условиях «челночной камеры» (Wolfe et al., 1971).

Существует несколько гипотез, каждая из которых категорично объясняет происхождение реакции выключения какой-нибудь одной причиной: а) первичными аверсивными свойствами электрической стимуляции (Delgado et al., 1954); б) адаптацией к «награждающей» стимуляции (Deutsch, Hawkins, 1972); в) нарастающей мотивацией, вызванной электрическим раздражением (Mendelson, 1969); г) исследовательской активностью животных (Schiff et al., 1971); д) неспецифическим двигательным эффектом раздражения (Hu, 1971).

Причинная роль неспецифического двигательного эффекта была нами исключена при использовании метода с выбором определенного барьера для выключения стимуляции (Э. Э. Звартау, Н. А. Паткина, 1974). При стабильном и коротколатентном выключении наблюдался 100% выбор даже при смене стороны выключения. Подобный результат был бы невозможен, если бы причиной выключения в данной ситуации был неспецифический двигательный эффект стимуляции.

Нами было выделено два типа реакций выключения в зависимости от динамики изменения латентного периода при увеличении интенсивности стимуляции. Реакция выключения 1-го типа была нестабильной, латентный период ответа был относительно велик, непостоянен, не выявлялось жесткой зависимости его величины от интенсивности стимуляции. Причиной выключения электрической стимуляции в данном случае, вероятно, является привыкание к действию электрического тока уменьшение «положительности» (Deutsch, Hawkins, 1972).

При реакциях выключения 2-го типа со стабильным коротким латентным периодом, когда реакция выключения вырабатывалась после 2—5 сочетаний и облегчалась параллельно с возрастанием интенсивности стимуляции, эта причина сомнительна. В данной ситуации причиной выключения может быть либо аверсивный компонент, усиливающийся при нарастании интенсивности раздражения, либо растущая и не находящая «выхода» мотивация. Как и в опытах Mendelson (1969), мы наблюдали увеличение латентного периода реакции выключения при реакции «охоты» с кусанием, когда во время электрической стимуляции животному предъявлялся целевой объект (муляж крысы), однако в отличие от Mendelson мы расцениваем эти данные как доказательство реципрокных отношений мотивационного и аверсивного компонента. Внешне сходные реакции «охоты», вызванные стимуля-



цией подбугорья, имели как «чисто» позитивные, так и амбивалентные характеристики, поэтому, видимо, причиной выключения не может быть постоянное нарастание ни мотивации охоты, ни элементарной исполнительной мотивации грызения. Вероятно, в данном случае выключение связано с присоединением к эффектам раздражения негативного компонента. В случае реакции побега нельзя исключить причинную роль мотивационного компонента, тем более, что в наших опытах выявлено соответствие порога реакции выключения порогу характерных поведенческих проявлений реакции побега (Э. Э. Звартау, Н. А. Паткина, 1974), т. е. мотивация, заставляющая животное искать выход из камеры, вынуждает его и выключать стимуляцию.

Реакция побега многими авторами ассоциируется с реакцией страха. По нашим данным, при активации четырех «точек», вызывающих реакцию побега, была получена СС; раздражение таких «точек» в трех случаях не имело «наказующих» свойств. Весьма вероятно, что реакция побега в этих случаях может быть связана с активацией моторных исполнительных систем без захвата специфических механизмов негативного эмоционального состояния. Такая элементарная мотивация убегания, лишенная отрицательной эмоциональной окраски, может заставить животное выключить стимуляцию, чтобы освободиться от нарастающего побуждения, но она не может обладать «наказующими» свойствами в отличие от сильной отрицательной эмоции страха.

Наблюдения, свидетельствующие, что порог реакции выключения превышает порог СС и во времени аверсивный компонент появляется позже (Э. Э. Звартау, Н. А. Паткина, 1974), очевидно, могут объясняться двояко: а) аверсивность является фазой возбуждения популяции подкрепляющих элементов в зоне раздражения, возникающей при определенной интенсивности стимуляции, и б) аверсивность связана со постепенным вовлечением самостоятельных нервных элементов. Собственные и литературные данные говорят в пользу второго предположения, поскольку в опытах наблюдались как «чистые» аверсивные реакции, так и «чисто» позитивные «точки» (в этом случае усиление стимуляции не приводило к формированию стабильного навыка выключения).

Истинным проявлением отрицательности мы считали наличие «наказующих» свойств. Эти свойства электрического раздражения могут быть обусловлены индуцируемыми электрической стимуляцией неприятными ощущениями, дискомфортом, а также эмоциональным состоянием страха, тревоги. Интересно, что реакция выключения тока в челночной камере в таких случаях вырабатывалась далеко не всегда. В ряде случаев во время раздражения животные съеживались, забивались в угол камеры, но не совершали действий,



необходимых для избавления от тока. О том, что стимуляция была явно негативной, можно было судить по тому, что кошки очень быстро прекращали подходы к кормушке, и даже через несколько дней в контрольных опытах в этой же камере латентный период первого подхода к кормушке был увеличен: несмотря на длительное лишение пищи (24—48 ч), кошка при этом долго и настороженно оглядывалась.

В настоящее время трудно ответить на вопрос о том, что же лежит в основе «наказующих» эффектов электрического раздражения мозга: испытывают ли животные при этом ощущения, аналогичные боли, возникают ли какие-либо неприятные ощущения другой модальности, являющиеся артефактом ненатурального способа запуска нейрональных систем, движет ли поведением в этих условиях отрицательное эмоциональное состояние (например, страх). Наконец, используемое для выявления «наказания» прекращение еды может быть связано со специфической активацией центра насыщения, так как есть данные об избегании крысами раздражения вентро-медиального гипоталамуса, которое прекращает еду. Поэтому в таких опытах важно проверить торможение (при центральной стимуляции) не только акта еды, но и другой целенаправленной деятельности. В этом плане интересно сопоставление эффектов негативной стимуляции у животных и человека. Известно, что аверсивными свойствами у людей обладает стимуляция, вызывающая самые различные ощущения и состояния (Heath, 1963; Н. П. Бехтерева, 1971; В. М. Смирнов, 1971). Интересно, что наряду с определенной модальностью ощущений (боль, страх, дисфория) отмечают и менее определенные неприятные ощущения: сердцебиение, вегетативный дискомфорт и т. д.

#### ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ЭФФЕКТОВ «НАГРАДЫ» И «НАКАЗАНИЯ»

Так как оперантные методы с использованием центральной электрической стимуляции позволяют выявить у животного «субъективную» оценку возникающих при этом ощущений, можно ожидать, что сочетанная активация позитивно- и негативно-подкрепляющих зон мозга окажет взаимореципрокные влияния. Действительно, раздражение перивентрикулярных отделов среднего мозга на фоне СС заднего гипоталамуса тормозит нажатие на рычаг (Stein, 1968). На рис. 50 показан пример угнетения реакции pedalной СС с «чисто» позитивной точки при присоединении синхронной пачки стимулов в «чисто» негативную точку.

Стимуляция перегородки уменьшает эффективность сидмановского избегания при активации дорсальных тегментальных точек (Routtenberg, 1970). Однако отмечено, что этот



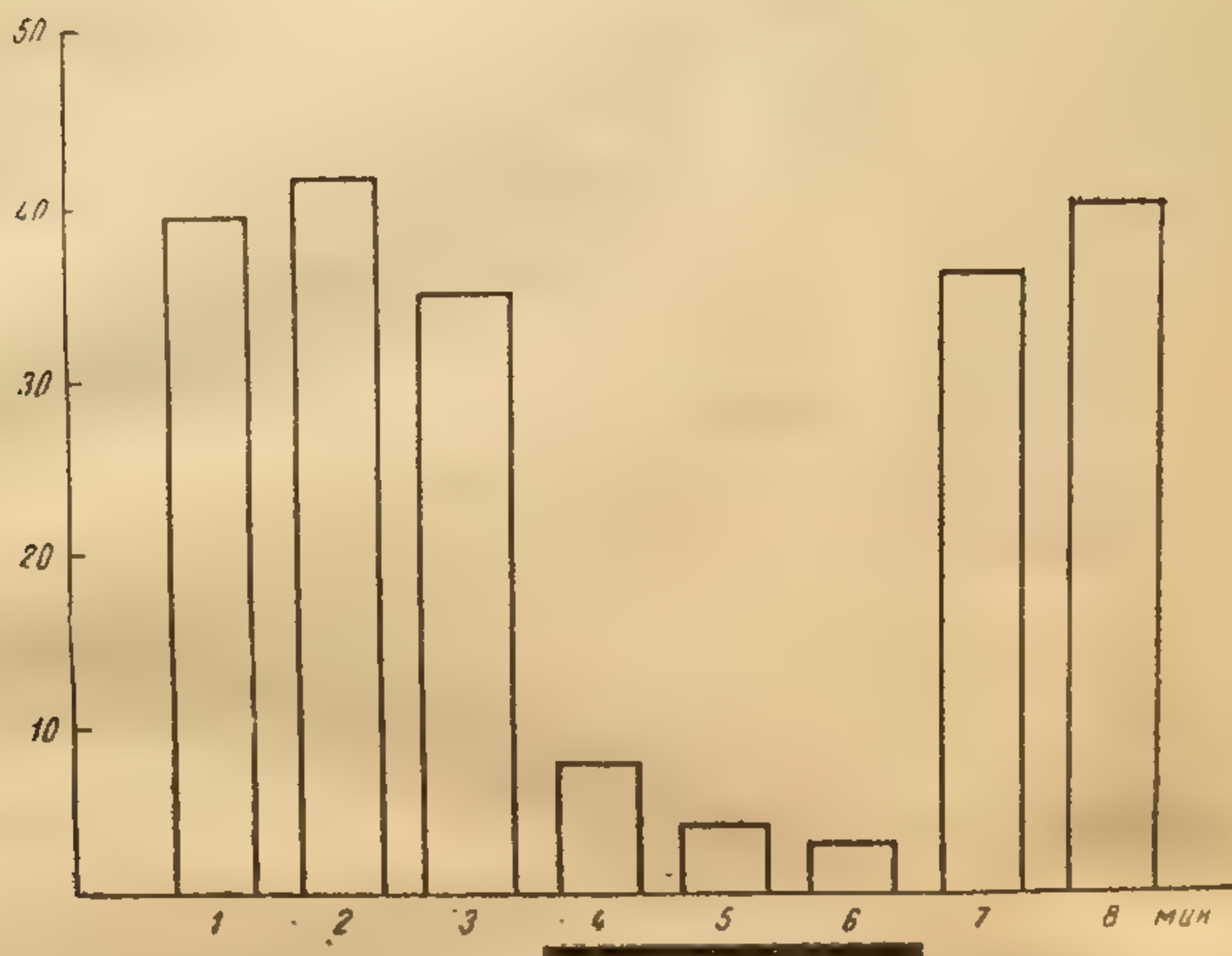


Рис. 50. Угнетение самостимуляции с «чисто» позитивной точки при одновременном раздражении «чисто» негативной точки.

По оси ординат — число нажатий на педаль (фиксированный режим подкрепления). Столбиками обозначено количество самораздражений за каждую минуту опыта (8 мин.). 1—3-я минуты — контроль самостимуляции; 4—6-я минуты — совместное раздражение; 7—8-я минуты — восстановление реакции.

эффект неоднозначно коррелирует с феноменом СС. Более того, в ряде случаев угнетение избегания происходит и с нейтральных зон. Поэтому автор считает, что стимуляция перегородки ослабляет ответ на аверсивную стимуляцию мозга. Интересно, что раздражение «точек» заднего гипоталамуса, вызывающих СС, может облегчать реакцию активного избегания стимуляции дорсальных отделов среднего мозга (Olds, Olds, 1963). Возможно, что в данном случае конечный эффект определяется возбуждающим характером гипоталамической (в отличие, например, от септальной — Routtenberg, 1970) СС, которая в условиях активного избегания способствует его улучшению. Действительно, в условиях пассивного избегания отмечается четкий ослабляющий эффект («дефицит пассивного избегания») центральной стимуляции, дающий феномен «награды» (Merrill et al., 1970).

Большой интерес представляют данные об антиноцицептивном эффекте стимуляции позитивно-подкрепляющих зон мозга. Чувствительность крыс к периферическому болевому воздействию в условиях самораздражения значительно понижается (Cox, Valenstein, 1965). Уровень толерантности к болевому шоку в условиях СС у обезьян повышался на 30% и более (Black et al., 1972). В опытах на крысах Mayer



et al. (1971) показали, что стимуляция некоторых мезенцефалических и диэнцефалических «точек» устраняла реакции на интенсивную боль, но не на сенсорные воздействия другой модальности. При стимуляции большинства «анальгезирующих» точек также вырабатывался оперантный навык самораздражения. Таким образом, структуры положительного подкрепления входят в качестве важнейшего компонента в антиноцицептивную систему, что представляет несомненный теоретический и клинический интерес.

Рассмотренные данные касаются взаимоотношений позитивно- и негативно-подкрепляющих систем, которые активируются (запускаются) синхронно с различных субстратов. Однако Roberts (1958) показал, что стимуляция одной и той же «точки» мозга может обладать амбивалентными, двойственными свойствами. Он обнаружил, что при стимуляции гипоталамуса у кошек легко вырабатываются реакции избегания от электрического раздражения, но не вырабатываются реакции избегания на условный сигнал при том же центральном электрическом подкреплении. Было показано, что таких животных можно обучить осцилляции между двумя из трех рукавов симметричного U-образного лабиринта для включения стимуляции в одном и выключения — в другом. Аналогичные результаты были получены на крысах (Bower, Miller, 1958) и подтверждены на кошках (Brown, Cohen, 1959).

Амбивалентные реакции при раздражении одной и той же точки представляют большой физиологический интерес, так как оба компонента системы подкрепления оказываются активированными одновременно. Крысы, которые обучаются избегаться, но не избегать стимуляции дорсальной теменной области, в камере Скиннера самостимулируют эти зоны (Wolfe et al., 1971). В ситуации, позволяющей оценивать награждающие и аверсивные свойства раздражения, Atrens и Vietinghoff-Reisch (1972) выявили двойственность подкрепляющих качеств стимуляции медиальных и перивентрикулярных ядер подбугорья — классической зоны расположения системы «наказания». Аналогичные результаты получил Poschel (1966). Латентный период выключения электрической стимуляции пропорционален интенсивности раздражающего тока (Roberts, 1958; Plitchik et al., 1966).

Применение сочетания методов pedalной и локомоторной СС позволило нам выявить реципрокные взаимоотношения аверсивных, позитивно-подкрепляющих и мотивационных эффектов стимуляции гипоталамуса (Э. Э. Звартау, Н. А. Паткина, 1974). На рис. 51 представлен пример таких взаимоотношений между позитивным и негативным компонентами стимуляции одной и той же точки. У данной кошки в диапазоне интенсивности раздражения 0,35—0,7 мА выраженность



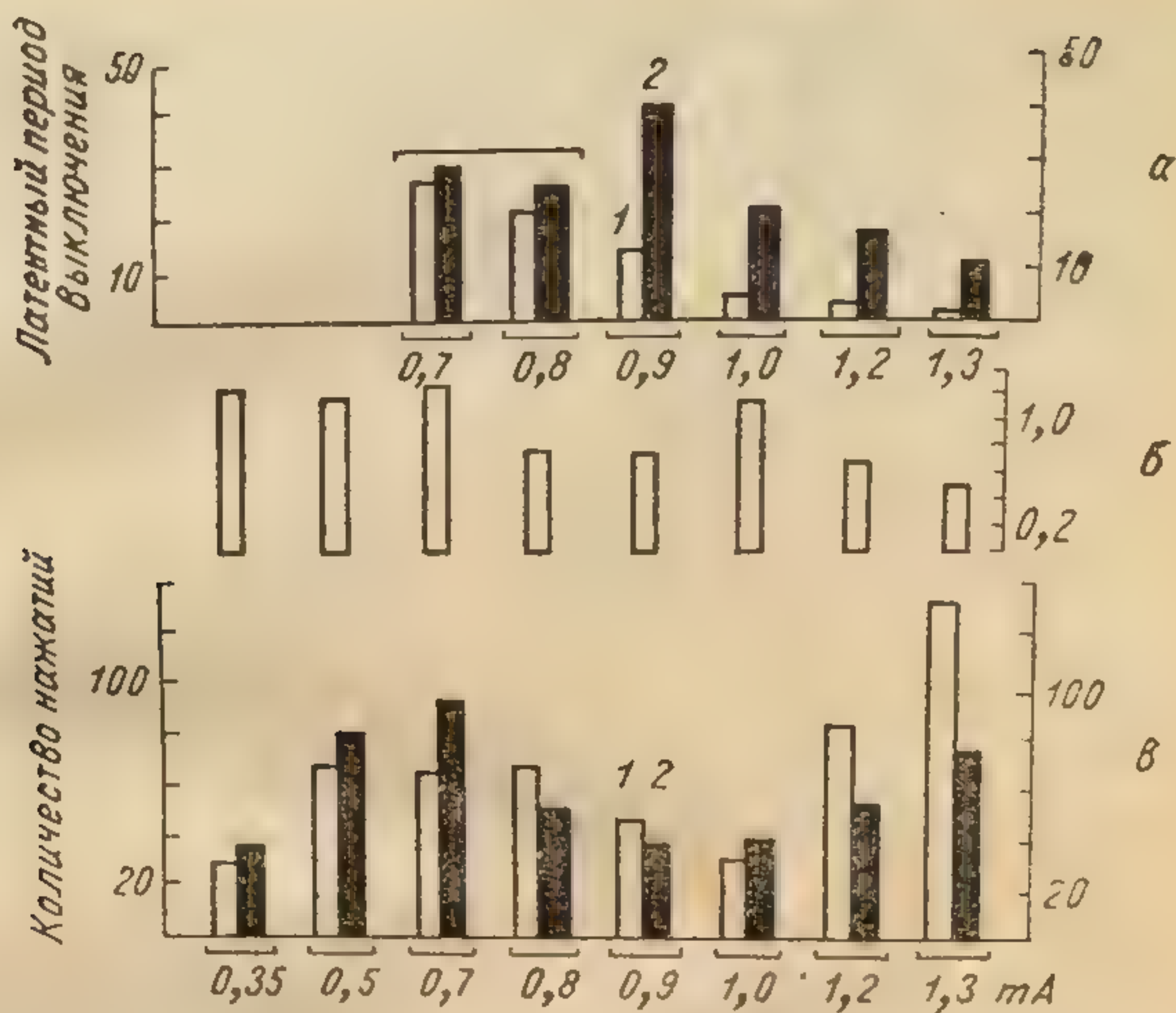


Рис. 51. Локомоторная (а) и педальная (б, в) самостимуляция у кота. а — латентный период (в с) реакции выключения (1) и возвращения (2); б — средняя длительность одного нажатия (в с); в — количество нажатий на педаль за 10 мин (1); общее время стимуляции (2). По оси абсцисс — интенсивность стимуляции в мА.

«награды» возрастает, что видно из пропорционального увеличения частоты и времени замыканий цепи. При силе тока 0,8 мА частота СС не изменяется, но длительность нажатий заметно уменьшается. При дальнейшем возрастании интенсивности стимуляции (0,9 мА) реакция подавляется по всем показателям. Очевидно, этому способствует появление аверсивного компонента, который вначале вызывает укорочение, а затем и урежение нажатий. Справедливость такого объяснения доказывается опытами с локомоторной СС (рис. 51, а). При силе раздражения 0,35—0,5 мА животное не покидает активную часть камеры. В диапазоне 0,7—0,8 мА реакция выключения становится более стабильной, но через определенное время животное возвращается в активную половину для получения нового раздражения. При 0,9 мА, когда аверсивный компонент, как предполагалось, заметно возрос, латентный переход выключения уменьшается, а возвращения — возрастает, что подтверждает правильность данного предположения. Таким образом, по предпочитаемой длительности нажатия можно прогнозировать появление аверсивного компонента уже тогда, когда частота замыканий еще не изменилась.

Естественные условия жизни животного являются источником разнообразных комбинаций стимулов, которые организмом воспринимаются как стимулы, а с другой стороны, как стимулы стимуляции в той или иной степени проявляющиеся.

## ФАРМАКОЛОГИЯ

Краткий обзор физиологии и фармакологии подкрепления в функции акта показывает, что для психофармакологии и для психофармакологии модуляция систем «наград» является на системном уровне, может оказаться стимулом психологического контроля процессов афферентного сигнала эмоционального состояния.

Однако изучение фармакологии требует очень тщательного анализа аверсивных компонентов предшествующего разделу психологического опыта и подходов и упрощенная оценка исследований. В ряде исследований, например, числа нажатий на педаль стимуляции. В основе теста в этой лаборатории комплексные «наказания» позволяют начинать и получать подкрепления под действием.

Влияние на позитивные

Основным методом, к фармакологии систем подкрепления самостимуляции

17 психофармакология эмпирически



Выполненные исследования показали, что при электрической стимуляции мозга в связи с особенностями самого метода искусственного раздражения выявляются самые разнообразные комбинации подкрепляющих, экспрессивных, мотивационных эффектов, что, с одной стороны, говорит о независимой организации нервных механизмов, связанных с этими процессами, а с другой — делает неправомерной оценку эффекта стимуляции в терминах «приятно—неприятно» только по внешним проявлениям.

## ФАРМАКОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ПОДКРЕПЛЕНИЯ

Краткий обзор физиологических представлений о важнейшей роли подкрепления в функциональной структуре поведенческого акта показывает правомерность аналогичного заключения и для психофармакологии. Действительно, лекарственная модуляция систем «награды» и «наказания», если базироваться на системном принципе изучения поведенческих актов, может оказаться столь же существенным способом фармакологического контроля поведения, сколь и влияние на процессы афферентного синтеза, программирование действий, эмоциональное состояние.

Однако изучение фармакологии подкрепления с таких позиций требует очень тщательной оценки и учета позитивных и аверсивных компонентов центральной стимуляции. Данные предшествующего раздела убеждают в том, что для фармакологического опыта недопустимы формальный методический подход и упрощенная оценка результатов. Тем не менее, во многих исследованиях фармакологического профиля такая оценка производится упрощенно, только по изменению, например, числа нажатий на педаль при фиксированной интенсивности стимуляции. Неопределенность психофизиологической основы теста в этом случае может существенно обесценить полученные результаты. По опыту исследования нашей лаборатории комплексный метод изучения эффектов «награды» и «наказания» позволяет удовлетворительно и адекватно учитывать начальные изменения деятельности систем подкрепления и получать более полную характеристику их изменения под действием фармакологических препаратов.

### ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА ПОЗИТИВНЫЕ И НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА

Основным методом, который используется при изучении фармакологии систем подкрепления, является классическая педальная самостимуляция (СС) с фиксированной длительно-



стью пачки подкрепляющих импульсов (Olds, Milner, 1964). Некоторые литературные данные по фармакологии «наград» и «наказания» суммированы в табл. 54. Под действием нейролептиков реакция СС угнетается. В других группах психотропных препаратов не было выявлено однонаправленного влияния на систему положительного подкрепления. В части случаев эффект зависит, видимо, от дозы. Так, при увеличении дозы фенамина направленность его влияния на реакцию СС меняется на противоположную. Однако разные препараты, относящиеся к одной и той же группе психотропных средств, могли по-разному влиять на реакцию СС. Так, из трициклических антидепрессантов только хлорацизин и фторацизин оказывали активирующее действие на позитивные эффекты центральной стимуляции (Г. Н. Лакоза, 1971). Метамфетамин, по данным Umemoto, Kido (1967), не влиял или угнетал реакцию СС, в отличие от фенамина; не у всех транквилизаторов действие на СС имеет однотипный характер.

Одинаковые дозы одного и того же препарата, по данным разных авторов, оказывают различное влияние на позитивно-подкрепляющие эффекты. Подобное несовпадение получено для фенамина (2 мг/кг), хлордиазепоксида (5 мг/кг), скополамина, атропина (1 мг/кг), этаминал-натрия (8—10 мг/кг) и т. д. Возможно, что в этих случаях решающее значение имеет разный качественный характер комплексных эффектов стимуляции, т. е. наличие аверсивных компонентов, однако в рассматриваемых работах анализ структуры вызванного стимуляцией поведения не проводился.

Действие барбитуратов на реакцию СС изучалось в основном в плане связи самораздражения с судорожной активностью. В опытах Reid et al. (1964) во всех случаях отмечалось увеличение частоты СС под действием фенобарбитала. По Mogenson (1964), у части крыс под действием этаминал-натрия (15 мг/кг) частота нажатий недостоверно снижалась, у других — значительно повышалась. Stein (1962), используя метод со свободной длительностью нажатий на педаль, определил, что этаминал-натрий (7—10 мг/кг) у ряда крыс увеличивал длительность отдельных нажатий, а у других — уменьшал или не изменял ее.

Данные многих авторов говорят об усилении СС под влиянием малых и средних доз хлордиазепоксида (см. табл. 54). Panksepp et al. (1970) отмечали увеличение частоты СС только с амбивалентных точек при угнетении СС с «чисто» (по нашей терминологии) позитивных.

Имеет значение и время после введения препарата, которое избирается для изучения его эффекта. Так, по данным Lorens, Mitchell (1973), морфин в дозах 5—20 мг/кг угнетал СС у крыс через 0,5—1 ч после подкожного введения, а позднее (через 2—3 ч) активировал ее. Повторные введения



Таблица 54

Влияние нейрорепрограммирующих средств на системы «награды» и «наказания»

Препарат	Доза (мг/кг)	Вид животных	Действие на положительные эффекты (частота нажатий при пеленгации СС)	Действие на негативные эффекты		Авторы
				метод оценки	эффект	
Амфетамин	0,5—2	Крысы	↑	Не изучалось		Stein, 1962; Margules, 1964a; Г. Н. Лакоза, 1971; Domino, Olds, М., 1972
	2	»	↓	»	»	
	4—8	»	↓	»	»	
Метамфетамин	0,05	Кошки	0	Не изучалось		Umemoto, Kido, 1967
	0,5—1	»	↓	»	»	
Эфедрин	5—7	Крысы	↑	Не изучалось		Ю. А. Макаренко, 1964
Ипрониазид	25	Крысы	↑,0	Не изучалось		Stein, 1964a
	100	»	↓,0	»	»	
Имизин Амитриптилин	4—15	Крысы	↓	Не изучалось	}	Г. Н. Лакоза, 1971
	5—15	»	↓	»		
Хлорацизин Фторацизин	10—20	Крысы	↑	Не изучалось	}	Г. Н. Лакоза, 1971
	20	»	↑	»		
Импипрамин	<10	Крысы	0	Не изучалось	}	Stein, 1962a
	>10	»	↓	»		
Хлорпромазин (аминазин)	0,3—3	Крысы	↓	Не изучалось		Stein, 1962a, 1964b; Margules, 1969; Т. М. Воробьева, 1971



Продолжение

Препарат	Доза (мг/кг)	Вид животных	Действие на позитивные эффекты (частота нажатий при педальной СС)	Действие на негативные эффекты		Авторы
				метод оценки	эффект	
Хлорпромазин (аминазин)	1,5—15	Крысы	↓	Пассивное избегание стимуляции вентромедиального ядра гипоталамуса	0	Э. С. Толмасская и соавт., 1967; С. В. Литвинова, 1971
	1—2	Кролики	↓	Избегание стимуляции медиального гипоталамуса (на других животных)	↓	Г. П. Гороян, Л. В. Калюжный, 1969
	1—2	Собаки	↓	Не изучалось		Ю. А. Макаренко, 1973
Резерпин	1	Крысы	↓	Не изучалось		Stein, 1962a
Скополамин	0,1—0,2	Кролики	↓	Избегание стимуляции медиального гипоталамуса	0, ↑	Г. П. Гороян, Л. В. Калюжный, 1969
	1	Крысы	0	Не изучалось		Г. Н. Лакоза, 1971; Domino, Olds M., 1972; Pradhan, Kamat, 1972; Domino, Olds M., 1972
	0,05—0,5	»	↑	» »		
	2—8	»	↓	» »		
Метилскополамин	0,05—0,5	Крысы	↓, ↑	Не изучалось		Pradhan, Kamat, 1972
Амизил	10	Крысы	↑	Не изучалось		Г. Н. Лакоза, 1971
	6—10	»	↑, 0	Пассивное избегание стимуляции медиального гипоталамуса	↓	С. В. Литвинова, 1971
Метамизил	0,1	Собаки	↓	Не изучалось		В. А. Крауз, И. А. Лапина, 1972



Продолжение

Препарат	Доза (мг/кг)	Вид животных	Действие на положительные эффекты (частота нажатий при педальной СС)	Действие на негативные эффекты		Авторы
				метод оценки	эффект	
Атропин, метилатропин	0,2	Собаки	0	Не изучалось		Stark, Boyd, 1963
Атропин	1—5	Крысы	↓, 0 ↑	» »		Benesova, 1969 Pradhan, Kamat, 1973
Хлордиазепоксид	5	Крысы	↑, ↓	Избегание стимуляции покрышки среднего мозга	0	Olds M., 1966
	0,4—10	»	↑	Пассивное избегание стимуляции медиального гипоталамуса	↓	Э. С. Толмасская и соавт., 1967; В. М. Сегал и соавт., 1968; С. В. Литвинова, 1971
	15	»	↑, ↓	Выключение стимуляции тех же точек	↓	Panksepp et al., 1970
	2,5—40	»	↑ ↓	Не изучалось		Domino, Olds M., 1972
Диазепам	5	Крысы	↑	Избегание стимуляции покрышки среднего мозга	↓	Olds M., 1966
	0,1—5	»	↑	Пассивное избегание стимуляции медиального гипоталамуса	↓	С. В. Литвинова, 1971
Пентобарбитал	8—15	Крысы	0, ↑, ↓	Не изучалось		Stein, 1962b, 1964a; Mogenson, 1964
	7—10	»	↑, 0 (длительность нажатий)	» »		Stein, 1962b
	10	»	↓	» »		Olds M., Ito, 1973



Препарат	Доза (мг/кг)	Вид животных	Действие на позитивные эффекты (частота нажатий при педальной СС)	Действие на негативные эффекты		Авторы
				метод оценки	эффект	
Алкоголь	5 мл	Крысы	↓ (Длительность нажатий)	Не изучалось		Ю. А. Макаренко, 1964
	1,5	»	↓	Избегание стимуляции покрывки среднего мозга	↓	Olds M., 1966
Морфин	1—10	Крысы	↑	Не изучалось		Adams et. al., 1972
	5—10	»	↓ (через 0,5—1 час)	»		Lorens, Mitchell, 1973
			↑ (через 2—3 часа)	»		

морфина сопровождалось развитием толерантности к угнетающему эффекту и некоторым усилением его стимулирующего действия на реакцию СС.

Ramsey et al. (1972) изучали влияние карбоната лития на СС. Препарат вводился внутривенно в течение 9 дней, и реакция СС исследовалась ежедневно через 5 ч после инъекции. Препарат не изменял число самораздражений, несмотря на уменьшение содержания норадреналина в гипоталамусе. Однако при трактовке этих результатов нужно учитывать, что антимианкальное действие лития начинается через 1—2 недели после начала приема (Friedman, Gershon, 1973) и для окончательного суждения о действии препарата в данной ситуации следует увеличить сроки введения.

Препараты могут избирательно действовать на систему «награды» независимо от изменения других систем подкрепления. Так, в опытах Routtenberg, Bulloch (1971) у крыс с положением кончика электрода в медиальной части медиального продольного пучка наблюдался отказ от корма и предпочтение СС. Аминазин (2 мг/кг) угнетал и СС и отказ от корма, этаминал-натрий ослаблял только отказ от пищи.

В фармакологических опытах очень редко используется свободный режим СС, позволяющий учитывать длительность



отдельных нажатий, хотя последняя может дать представление о взаимоотношениях «позитивного» и «негативного» эффектов стимуляции. В подавляющем большинстве работ не изучалось отдельно влияние использованных средств на СС с «чисто» позитивных и амбивалентных точек, а определялось их действие на СС вообще, что, несомненно, могло явиться причиной расхождения результатов, так как конечный эффект веществ во многом может зависеть от реципрокных отношений позитивных и негативных эффектов стимуляции.

Большинство исследователей рассматривает влияние препаратов только на позитивные эффекты стимуляции, без учета негативных, а если они и оценивались — то по методике устранения стимуляции других зон. Так, М. Olds (1966) изучала позитивную систему по реакции СС латерального гипоталамуса, а систему «наказания» — по реакции устранения стимуляции покрывки среднего мозга. Аналогичен подход и в других работах (Г. П. Гороян, Л. В. Калюжный, 1969).

Еще в ранних работах Олдза (1962), а также и в более поздних исследованиях содержатся сведения о возможном захвате при стимуляции позитивных зон и одновременно негативных элементов. В связи с этим важно в одном и том же опыте на одном животном при стимуляции одной и той же точки изучать как позитивно-, так и негативно-подкрепляющие эффекты стимуляции мозга.

Подавляющее большинство работ, посвященных фармакологии «наказания», проведено с использованием ноцицептивного раздражения. При этом классическими средствами, эффективными в ситуации «наказания», считаются транквилизаторы, особенно бензодиазепины (Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, 1972; Sepinwall et al., 1973). Многочисленные исследования посвящены фармакологическому изучению различных ситуаций избегания периферического болевого раздражения. В работе Niemegeers et al. (1972) получены результаты об угнетающем влиянии галоперидола (0,005—0,16 мг/кг) и активирующем — фенамина (1—2,5 мг/кг) на оперантное поведение и условную реакцию избегания у крыс. В данной ситуации галоперидол увеличивал латентный период ответов и уменьшал количество подкрепляемых и неподкрепляемых реакций, т. е. его эффект был, по-видимому, неспецифическим тормозным. В подобных исследованиях действие препаратов на систему отрицательного подкрепления необходимо отделять от влияния на условнорефлекторные связи, восприятие и оценку сигнала, программу действий (К. Г. Гельдыев, 1973).

Весьма перспективным может быть фармакологическое изучение эффектов непосредственной электрической и химической стимуляции системы «наказания». В настоящее время



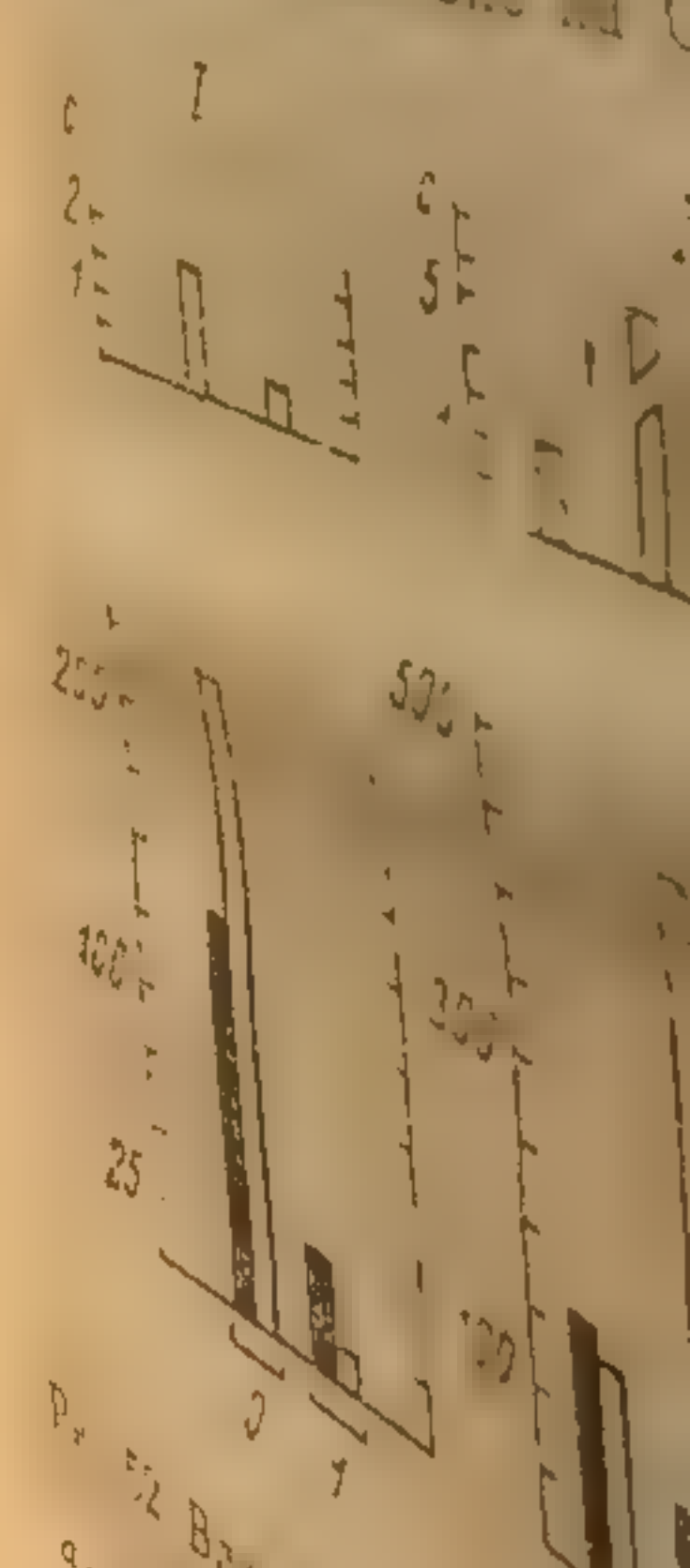
подобные исследования немногочисленны. Известны, например, данные Margules, Stein (1969), полученные при аппликации лекарственных веществ в различные участки промежуточного мозга через металлические канюли. Введение в вентро-медиальный гипоталамус М-холиномиметических средств (карбахол, мускарин, физостигмин) и фенамина вызывало усиление уменьшения ответов при пищедобывательном рефлексе без «наказания» и с «наказанием», вызываемым электрическим раздражением лап. Холинолитики (атропин, скополамин) и норадреналин оказывали противоположное действие. Аверсивные эффекты центральной стимуляции изучаются также с помощью реакции выключения и избегания электрического раздражения мозга.

По данным разных авторов, подавляющее воздействие на аверсивные компоненты центральной стимуляции оказывали аминазин, амизил, диазепам, алкоголь, т. е. представители разных групп психодепрессантов. По данным Г. П. Горояна и Л. В. Калюжного (1969), аминазин в дозах 1—2 мг/кг подавлял реакцию избегания стимуляции латерального гипоталамуса у кроликов. Э. С. Толмасская и соавт. (1967) и С. В. Литвинова (1971) использовали другой метод оценки аверсивных эффектов стимуляции гипоталамуса — методику пассивного избегания, и в этих условиях аминазин (1,5—15 мг/кг) оказался неэффективен. Результаты опытов Э. С. Толмасской и соавт. (1967), В. М. Сегал и соавт. (1968), С. В. Литвиновой (1971) демонстрируют эффективность хлордиазепоксида в ситуации «наказания», обусловленной электрической стимуляцией медиального гипоталамуса. Ranksepp et al. (1970) отмечают увеличение латентного периода реакции выключения центральной стимуляции под действием хлордиазепоксида. М. Olds (1966) не наблюдала изменения реакции избегания стимуляции тектально-теgmentальной пограничной зоны, однако в ее опытах хлордиазепоксид использовался в сравнительно небольших дозах (5 мг/кг).

Оценивая литературные данные, можно заключить, что направленность эффекта разных препаратов в большой мере определялась величиной использованных доз и особенностями применяемых методик. Результаты разных авторов демонстрируют различную чувствительность систем положительного и отрицательного подкрепления к действию психотропных средств и принципиальную возможность направленного фармакологического изменения активности этих систем. Однако заключение о действии конкретных психотропных соединений во многом затруднительно, поскольку изучение позитивных и негативных эффектов производится изолированно, при стимуляции различных точек или даже разных мозговых структур. В связи с этим Н. А. Паткиной (1974) в нашей лабо-

АМИЛЕКСИД  
СИСТЕМ «НАКАЗАНИЕ»

В этих опытах дозировка  
таких препаратов на с  
использовались дозы, кото  
не падала за рамки СС. С  
средняя длительность  
этого периода времени в  
различных характеристиках  
раздражения. Аверсив  
латентному периоду реак  
отмечалось в предыдущем  
реакции выключения и показан  
иона может быть адекватной  
их компонентов. Однако  
более ярким проявлением  
может быть наличие «наказуе  
На рис. 52 представлены  
в условиях реакции под  
задающего действие на



Влияние галоперидола (III) на ре  
зепоксида (II) на ре  
и приклад — средняя дл  
и приклад — средняя дл  
и приклад — средняя дл  
и приклад — средняя дл



ратории была предпринята серия опытов по изучению действия типовых нейрорепрессивных препаратов в условиях разработанного комплексного метода оценки систем подкрепления.

### КОМПЛЕКСНОЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМ «НАГРАДЫ» И «НАКАЗАНИЯ»

В серии опытов по комплексному изучению действия психотропных препаратов на системы «награды» и «наказания» использовались следующие показатели: количество нажатий на педаль за сеанс СС, общее время пребывания под током и средняя длительность нажатия при свободном режиме СС, латентный период прыжка в активный отсек камеры. Все эти показатели характеризовали позитивно-подкрепляющие эффекты раздражения. Аверсивные эффекты оценивались по латентному периоду реакции выключения стимуляции. Как отмечалось в предыдущем разделе, было выделено два типа реакций выключения и показано, что только реакция второго типа может быть адекватной моделью для изучения аверсивных компонентов. Одновременно было установлено, что наиболее ярким проявлением негативных эффектов стимуляции может быть наличие «наказующих» свойств.

На рис. 52 представлены примеры действия трех соединений в условиях реакции педальной СС. Галоперидол оказывал угнетающее действие на СС, выраженность которого бы-

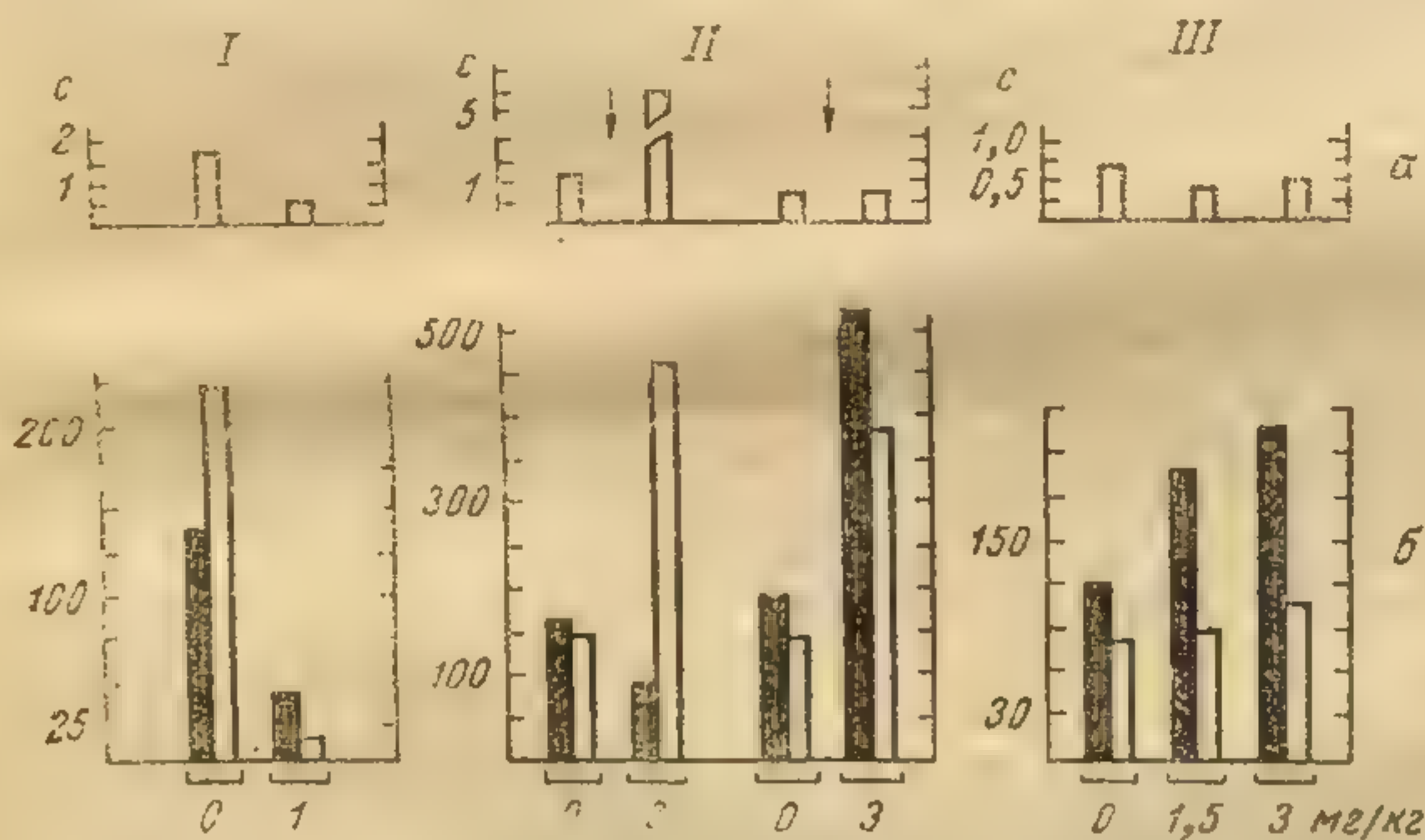


Рис. 52. Влияние галоперидола (I), этаминал-натрия (II) и хлордiazепоксиды (III) на реакцию педальной самостимуляции.

а — по оси ординат — средняя длительность одного нажатия (в с), б — по левой оси ординат — количество нажатий на педаль (темные столбики); по правой оси — общее время пребывания под током (светлые столбики) (в с) за сеанс самостимуляции (10 мин). График II иллюстрирует опыты на двух животных. По оси абсцисс — дозы препаратов в мг/кг.



ла пропорциональна дозе. Это угнетение у животных и с амбивалентными, и с «чисто» позитивными реакциями проявлялось в уменьшении как частоты нажатий на педаль, так и общего времени нахождения под током. Средняя длительность одного нажатия либо уменьшалась, либо не изменялась.

В отличие от галоперидола этаминал-натрия (см. рис. 52) оказывал выраженное стимулирующее действие на реакцию СС у кошек с различными мотивационно-подкрепляющими характеристиками. При этом обычно возрастало и общее время пребывания под током и частота нажатий (кот К-5). Средняя длительность одного нажатия могла остаться без изменений. В некоторых случаях облегчение реакции самостимуляции под влиянием этаминал-натрия проявлялось увеличением времени пребывания под током и средней длительности одного нажатия. Частота нажатий при этом могла и не меняться или уменьшаться (кот С-1). Удлинение нажатий в ряде случаев было настолько выраженным, что заставляло думать и о развитии привыкания. Однако, если экспериментатор произвольно размыкал электрическую цепь, то неизменно наблюдалась резкая реакция животного: возбуждение, частые нажатия на педаль. Во всех случаях увеличивалось стремление животного к экспериментальной камере, к педали.

Аналогичное действие оказывал и хлордиазепоксид, который в дозах 1—3 и 10 мг/кг значительно облегчал реакцию СС как с амбивалентных, так и с чисто позитивных точек, что проявлялось в увеличении частоты нажатий на педаль (см. рис. 52). Общее время пребывания под током возрастало либо незначительно, либо пропорционально возрастающей частоте нажатий. Средняя длительность одного нажатия практически не менялась.

Сиднокарб в дозах 18—36 мг/кг вызывал активацию pedalной СС «чисто» позитивных и с амбивалентных точек (табл. 55), особенно в отношении частоты нажатий на педаль. Введение препарата в дозах 36—40 мг/кг при СС с амбивалентных точек может привести к некоторому торможению СС, но не угнетает ее, несмотря на явное укорочение средней длительности нажатия, свидетельствующее об активации аверсивных компонентов.

Эффект фенамина был более сложным. При самораздражении «чисто» позитивных зон препарат в диапазоне доз 0,3—1 мг/кг активировал pedalную реакцию. Однако при больших дозах (1—3 мг/кг) отмечался угнетающий эффект. В зависимости от выраженности аверсивного компонента при амбивалентных локализациях отмечалось более или менее выраженное облегчение СС при введении малых доз фенамина и торможение реакции — в больших дозах. Следует отме-



Таблица 55

Влияние сиднокарба на реакцию pedalной самостимуляции СС  
(изменения — в % к исходному уровню)

Характер реакций	Дозы (мг/кг)	Изменение		
		количества на- жатий на пе- даль за 10 мин СС ( $M \pm m$ )	общего време- ни под током за 10 мин СС ( $M \pm m$ )	средней длитель- ности одного на- жатия ( $M \pm m$ )
«Чисто» позитивные (8 точек)	6	$+5 \pm 4,0$	$+3,0 \pm 6,0$	$-1,0 \pm 3,0$
	18	$+52,0 \pm 5,5^*$	$+37,0 \pm 8,0^*$	$-15,0 \pm 10,0$
	24	$+69 \pm 11,0$	$+51,0 \pm 7,3$	$-35,0 \pm 5,0$
	36	$+80,0 \pm 21,0^*$	$+47,0 \pm 11,0^*$	$-42,0 \pm 11,0^*$
Амбивалентные (5 точек)	6	$+22,0 \pm 11,0$	$+20,0 \pm 17,5$	$+18,0 \pm 15,0$
	18	$+61,0 \pm 17,0^*$	$+52,0 \pm 7,0^*$	$+7,0 \pm 5,3$
	24	$+77,0 \pm 9,0^*$	$+63,0 \pm 12,0^*$	$-12,0 \pm 13,0$
	36	$+32,0 \pm 8,5^*$	$+10,0 \pm 7,9$	$-28,0 \pm 7,0^*$

\* Статистически достоверные изменения.

титель, что при наличии интенсивного негативного компонента в структуре реакции, облегчающей фазы действия препарата, вообще не наблюдалось.

Взаимоотношения позитивно-подкрепляющих и аверсивных компонентов отчетливо прослеживались в ситуации локомоторной СС (рис. 53). Так, например, у одного из котов (рис. 53, I) после введения галоперидола в дозе 3 мг/кг изменилось только время возвращения в активный отсек камеры. В 40% случаев кот вообще не возвращался для получения нового раздражения и его приходилось переносить через барьер в активную половину камеры, а в остальных случаях латентный период возвращения превышал исходный в два раза. Проявления «удовольствия», сопровождавшие у некоторых животных реакцию СС, под влиянием галоперидола значительно редуцировались или совершенно исчезали. В то же время не было выявлено угнетающего влияния галоперидола на негативные свойства стимуляции мозга. Так, в условиях локомоторной СС кот после введения препарата (3 мг/кг) продолжал выключать все стимуляции, выпрыгивая через барьер из активной половины камеры.

У некоторых животных после введения больших доз галоперидола развивалась отчетливая каталепсия, однако при включении раздражения они, с трудом перебирая лапами, сразу же устремлялись к барьеру, упорно карабкались на него и, с трудом перебравшись через барьер, сразу застыли в характерной позе. Таким образом, некоторое увеличение латентного периода могло происходить только из-за двигательных нарушений, но не из-за снижения восприятия животным «негативности» раздражения.



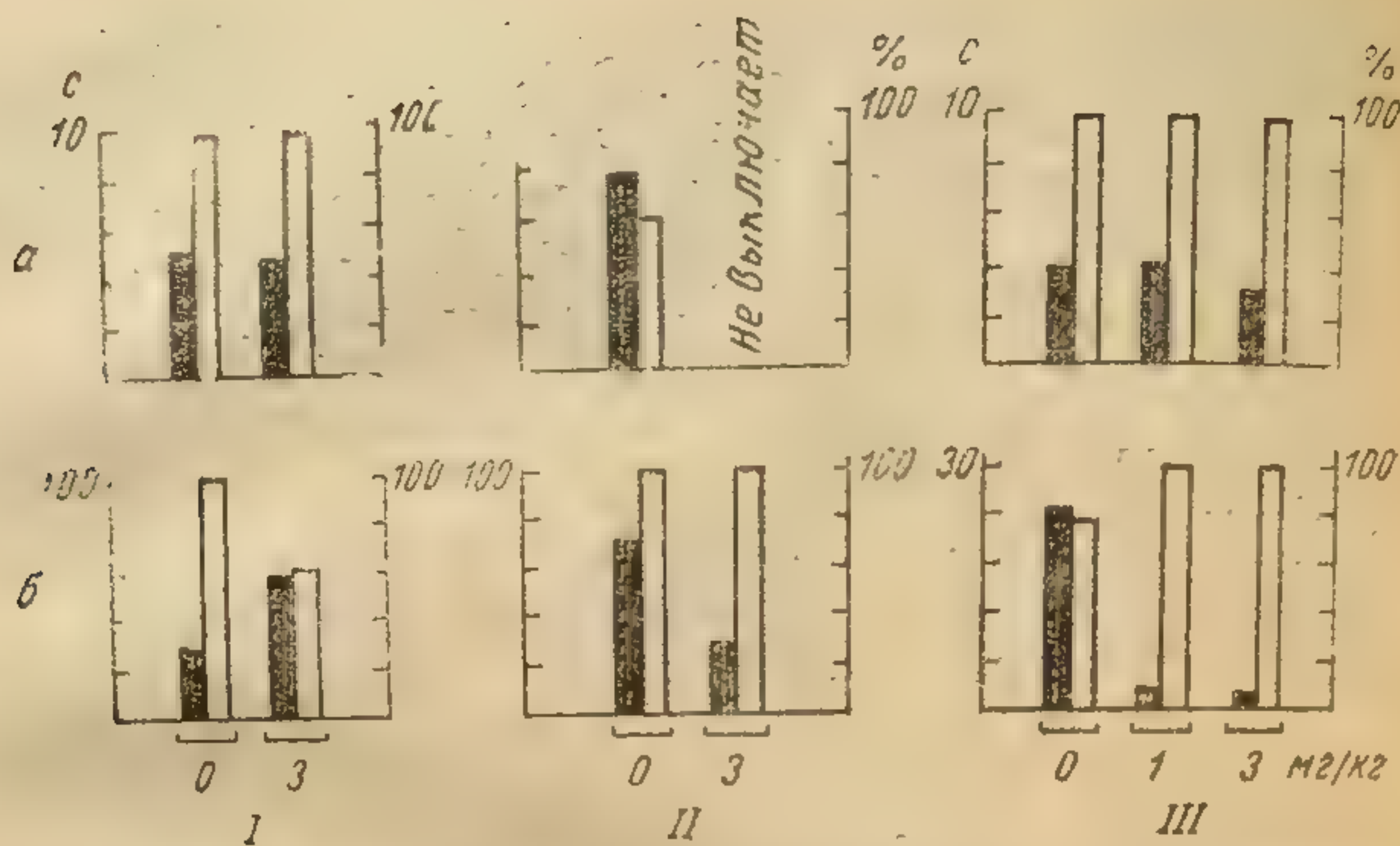


Рис. 53. Влияние галоперидола (I); этаминал-натрия (II) и хлордиазепоксида (III) на реакцию локомоторной самостимуляции.

а — реакция выключения тока; б — реакция возвращения в активный отсек. По левой оси ординат на а и б — латентный период (темные столбики); по правой оси — количество выполненных реакций (светлые столбики) в процентах к общему числу стимуляций.

Иным был эффект этаминал-натрия (см. рис. 53, II). До введения препарата реакция выключения стимуляции у данного животного осуществлялась в 60% всех стимуляций со средним латентным периодом 8,4 с. После введения этаминала активное выключение стимуляции не наблюдалось (по окончании 30 с раздражения животное переносили в неактивную половину камеры). Возвращение к месту раздражения происходило значительно быстрее, чем в контроле.

Хлордиазепоксид в условиях локомоторной СС (см. рис. 53, III) вызывал значительное ускорение возвращения в активный отсек камеры, но в отличие от этаминал-натрия не изменял (или даже уменьшал) время выключения стимуляции.

Сиднокарб в дозах 6—18 мг/кг не изменял достоверно латентный период выключения при раздражении «чисто» негативных точек, но при введении больших доз (24—36 мг/кг) продолжительность пребывания в активном отсеке камеры укорачивалась. При амбивалентных локализациях все исследованные дозы препарата увеличивали латентный период выключения. Обратный эффект был свойствен фенамину, под влиянием которого происходило облегчение реакции выключения центральной стимуляции.

Существенным дополнением к рассмотренным результатам были данные, полученные в опытах с ситуацией «наказания». Галоперидол в дозах 1—3 мг/кг даже увеличивал интенсивность «наказующих» свойств стимуляции: понижался

#### Влияние этаминал-натрия

Вещество	Интенсивность раздражения, В	Число доз
Изотонический раствор NaCl	3	Не от
Этаминал-натрий (3 мг/кг)	3—4,5	Не от

«Наказующие» эффект снижались под действием сиднокарба зависел от характера локализации раздражения. Доза 24—36 мг/кг и более повышала порог «наказания». Таким образом, реакция на галоперидол (малые дозы), хлордиазепоксид (малые дозы) и фенамин на СС была реакция выключения



порог ее, уменьшалось число подходов к кормушке. При увеличении дозы (4 мг/кг) животное в камере вообще не реагировало на кормушку, развивалась апатия, каталепсия. Голодный кот сидел, опустив голову в кормушку, но не брал пищу, хотя в свободных условиях голодные животные после введения галоперидола в дозе 4 мг/кг, несмотря на каталепсию, все же съедали предложенный корм.

Противоположный эффект оказывал этаминал-натрия. После введения препарата в дозе 3 мг/кг животное без колебаний подходит к кормушке и хотя при некоторых стимуляциях отходит от еды, но затем вновь возвращается и даже ест во время раздражения, при этом порог «наказующей» стимуляции повышается (табл. 56). Для исключения влияния на эти результаты активирующего действия этаминал-натрия на аппетит в другом опыте стимуляцией гипоталамуса «наказывался» подход животного к предпочитаемому месту в камере или поилке с настойкой валерианы. И в этих случаях препарат повышал порог «наказующей» стимуляции. Однотипное действие отмечалось после введения хлордиазепоксида. Препарат в дозе 3 мг/кг снижал эффект «наказующего» раздражения мозга. Животное постоянно идет к кормушке, берет зубами мясо.

Таблица 56

Влияние этаминал-натрия на «наказующие» эффекты

Вещество	Интенсивность раздражения, В	Число подходов за 5 мин	Число взятий пищи	Примечания
Изотонический раствор NaCl	3	13	0	Прекратил подходы на 4-й минуте
Этаминал-натрий (3 мг/кг)	3—4,5	Не отходит от кормушки	Ест во время стимуляции	Почти непрерывная стимуляция

«Наказующие» эффекты стимуляции гипоталамуса усиливались под действием фенамина (табл. 57). Эффект сиднокарба зависел от характера точки. В случае «чисто» негативных локализаций препарат понижал порог «наказания» в дозах 24—36 мг/кг и не изменял его при меньших дозах. Однако порог «наказания» при раздражении амбивалентных точек повышался.

Таким образом, реакции педальной и локомоторной СС угнетались галоперидолом и активировались этаминал-натрием (малые дозы), хлордиазепоксидом и сиднокарбом. Действие фенамина на СС могло быть различным. Латентный период реакции выключения при амбивалентных реакциях уко-



Таблица 57

## Влияние фенамина на реакцию «наказания»

Вещество	Интенсивность стимуляции, В	Число подходов за 5 мин	Число взятий пищи	Примечания
Изотонический раствор NaCl	1	15	12	Торопливо отходит с куском во рту
	1,5	4	0	Насторожен, к кормушке не идет
Фенамин (1 мг/кг)	1	3	0	Быстро отходит от кормушки при раздражении

рачивался под действием галоперидола, хлордиазепоксида и фенамина и удлинялся после введения этаминал-натрия или сиднокарба. «Наказующие» эффекты стимуляции гипоталамуса с «чисто» негативных точек подавлялись этаминал-натрием, хлордиазепоксидом и могли активироваться фенамином, галоперидолом и сиднокарбом.

При трактовке рассмотренных экспериментальных данных было постулировано существование в системе «наказания» по аналогии с ноцицептивной системой двух основных компонентов — перцептивного и эмоционального. Первый из них связан с перцепцией, восприятием аверсивного стимула, тогда как второй отражает эмоциональное отношение к нему. О перцептивном компоненте можно судить по латентному периоду реакции выключения, по поведению животных в момент выключения стимуляции. Отрицательное эмоциональное отношение к неприятному раздражению можно наблюдать и оценивать по реакции «наказания» (поведение животного после негативной стимуляции, сокращение числа подходов к кормушке).

Как показали выполненные опыты, галоперидол угнетает систему «поощрения» и не влияет (или даже активизирует) на систему «наказания». По-видимому, можно провести определенную параллель между действием препарата на систему «поощрения» и его антиманиакальным эффектом, поскольку симптомы маниакального возбуждения отражают повышенную активность системы положительного подкрепления. С другой стороны, при амбивалентных реакциях галоперидол вызывал тенденцию к укорочению времени нажатий на педаль, уменьшал длительность пребывания под током. Уменьшался также латентный период выключения, понижался порог «наказания» даже при развитии элементов общеугнетающего эффекта.

Такая возможность активаций под действием галоперидола системы «наказания» косвенно подтверждается клиническими



данными, свидетельствующими, что галоперидол особенно эффективен при состояниях психомоторного возбуждения, агрессивности. Бутирофеноны мало эффективны при состояниях страха и даже, напротив, могут провоцировать явления тревоги и страха. Так, по данным Ellis, Wilson (1972), дроперидол усиливает страх перед оперативным вмешательством. Под влиянием активных доз галоперидола (10—20 мг/кг) через 2 недели у больных отмечается нарастание «внутренней психической напряженности» (Мадьяр, 1967), затем развивается дисфория с умеренным чувством страха. Галоперидол чаще других нейролептиков вызывает депрессию (Темков, Киров, 1971).

Поскольку галоперидол, как правило, сокращает латентный период выключения, а также увеличивает «вздрагивания» в момент стимуляции, можно думать об активации под действием препарата перцептивного компонента системы «наказания». Учитывая значительное уменьшение количества подходов к кормушке при реакции «наказания» и клинические данные о возможности усиления страха при действии бутирофенонов, можно предполагать, что галоперидол активирует и отрицательное эмоциональное отношение к негативной стимуляции.

Этаминал-натрий подавлял реакцию выключения и значительно повышал порог «наказующей стимуляции». Угнетение реакции выключения происходило уже при дозах 1—3 мг/кг. Известно, что при дозах до 3 мг/кг рефлексорные пищедобывательные реакции не изменяются или даже несколько облегчаются (Н. В. Петряевская, 1970). В нашей лаборатории В. Н. Кузнецовой было показано, что в дозах 1—3 мг/кг препарат не нарушает и даже облегчает протекание условных оборонительных реакций. Следовательно, угнетение реакции выключения связано не с нарушением оценочных функций, а с понижением чувствительности системы «наказания» к электрическому раздражению. Именно этот препарат в наибольшей степени изменяет пороги агрессивно-оборонительных реакций при раздражении подбугорья (Э. Э. Звартау, 1974).

Этаминал-натрий усиливает пищевую мотивацию. Так, по данным Jacob, Fagel (1971), небольшие дозы препарата вызывают у сытых крыс увеличение потребления пищи, эквивалентное таковому при суточном голодании. Мы также отмечали увеличение количества потребляемой пищи и даже некоторое облегчение инструментального пищедобывательного рефлекса при введении этаминал-натрия в дозах 1—3 мг/кг. Однако препарат повышал порог «наказующей» стимуляции и при реакции пассивного избегания определенного места в камере, поилки с настойкой валерианы, и, следовательно, его эффект нельзя связывать только с повышением конкурирующей мотивации.



Учитывая реципрокные отношения аверсивного и позитивно-подкрепляющего компонентов, можно допустить, что активация СС, которая наблюдалась после введения этаминала, является следствием подавления аверсивного компонента. Однако облегчение СС отмечалось и в случае «чисто» позитивных локализаций. Тем не менее именно снятием аверсивного компонента можно объяснить то, что усиление СС при амбивалентных реакциях происходило преимущественно за счет увеличения длительности отдельных нажатий.

Таким образом, этаминал-натрий одновременно оказывает выраженное стимулирующее действие на систему «награды» и уменьшает «наказующие» эффекты электрической стимуляции. Этим может объясняться известный эйфоризирующий эффект барбитуратов и быстрое развитие привыкания и пристрастия к ним. Интересно, что при острых отравлениях барбитуратами возникают разнообразные психозы, среди которых, наряду с делириозными состояниями и галлюцинозами, известны и эмоциональные расстройства. Так, описаны случаи маниакального психоза после отравления или длительного лечения фенobarбиталом, тогда как депрессивные состояния или чередование маниакальных и депрессивных состояний наблюдается значительно реже (Г. Узунов, В. Иванов, 1961). Как известно, в клинике широко применяется растормаживающий эффект барбитуратов, причем наибольший эффект достигается при введении эйфоризирующих доз (М. Э. Телешевская, 1969). Несомненно, что именно способность барбитуратов снижать возбудимость системы «наказания» обуславливает их применение в клинике при состояниях тревоги, страха (Katz, 1972; Kertes, 1972).

Хлордиазепоксид, как было показано в наших опытах, значительно активизирует реакцию СС, особенно по частоте нажатий, и уменьшает латентный период возвращения в активный отсек камеры. Эти данные не подтверждают наблюдений Panksepp et al. (1970) о первичном действии препарата на систему негативного подкрепления, поскольку усиление СС происходит как при «чисто» позитивной, так и при амбивалентной стимуляции гипоталамуса. Более того, хлордиазепоксид улучшал или не изменял реакцию выключения, одновременно подавляя пассивное избегание. На основании этих данных допустимо предположение о том, что хлордиазепоксид не имеет прямого угнетающего влияния на перцептивный компонент «наказания». Иначе говоря, препарат усиливает позитивный эффект стимуляции, не ослабляя восприятия аверсивных стимулов.

В опытах с наказанием отчетливо заметно, что животное продолжает воспринимать аверсивную стимуляцию, но это не мешает ему на фоне действия хлордиазепоксида идти к кормушке и поедать пищу. Создается впечатление, что антифоби-



ческое действие вещества связано не столько с уменьшением неприятного ощущения, сколько с изменением отношения к нему. И в этом, несомненно, не последнюю роль играет повышение активности системы «поощрения».

По данным Panksepp et al. (1970), хлордиазепоксид увеличивает латентный период выключения стимуляции амбивалентных точек. Однако в этих опытах использовалась методика Сидмана, при которой животное, нажимая на педаль, на 10 с прекращает стимуляцию мозга. По нашим данным, препарат значительно повышает интенсивность положительного подкрепления, это же отмечает и Panksepp с соавторами. В наших экспериментах с локомоторной СС латентный период возвращения под действием препарата сокращался до минимума (1—2 с). В условиях указанного варианта сидмановского избегания животное, нажимая на педаль, выключает стимуляцию всегда на 10 с. Под действием хлордиазепоксида за это время мотивация к возобновлению раздражения, видимо, значительно возрастает. Поэтому при включении стимуляции животное оказывается перед выбором: выключить стимуляцию и ждать ее возобновления или сохранять раздражение, игнорируя аверсивные компоненты. Понятно, что в таких условиях латентный период реакции выключения может возрасти. Вместе с тем существуют данные и о том, что хлордиазепоксид не влияет на реакцию выключения стимуляции (M. Olds, 1966) и повышает порог реакции пассивного избегания (В. М. Сегал и соавт., 1968).

Таким образом, хлордиазепоксид, не изменяя перцептивного компонента системы наказания (в отличие от этаминала), сохраняет «отрицательную» оценку аверсивных стимулов, однако отношение к этим стимулам коренным образом меняется за счет снижения отрицательного эмоционального реагирования и повышения активных компонентов поведения.

Фенамин активирует систему «наказания», укорачивая латентный период реакции выключения и понижая порог «наказующей» стимуляции гипоталамуса. На позитивные эффекты центральной стимуляции препарат действует различно в зависимости от особенностей вызванной реакции. При СС «чисто» позитивных точек фенамин в дозах 0,3—1 мг/кг обычно вызывает ее активацию, а при СС амбивалентных точек характер ответа на фенамин зависит от соотношения позитивных и негативных эффектов стимуляции гипоталамуса. При ярко выраженном аверсивном компоненте СС в таких случаях легко подавляется минимальными дозами фенамина за счет значительного усиления аверсивности.

Если аверсивный компонент стимуляции амбивалентной точки выражен не так ярко, то в малых дозах фенамин может вызвать значительную активацию СС, в основном по частоте нажатий. Зависимость эффекта фенамина в отношении реак-



ции СС от выраженности негативных компонентов стимуляции отражает реципрокные взаимоотношения позитивного и аверсивного эффектов электрического раздражения гипоталамуса.

Так как фенамин одновременно усиливает активность систем и положительного, и отрицательного подкрепления, то его окончательный эффект зависит от результата взаимодействия этих систем. Именно поэтому зачастую очень трудно предсказать эффект фенамина у каждого отдельного животного. В дозе 3 мг/кг препарат, по-видимому, так значительно активизирует систему «наказания», что система положительного подкрепления реципрокно угнетается. Возможно, что в случае «чисто» позитивных точек подавление реакции СС фенамином в больших дозах происходит по механизму запредельного торможения.

В отличие от фенамина сиднокарб только в относительно высоких дозах (24—36 мг/кг) заметно активизирует систему «наказания», тогда как частота СС возрастает уже при введении 6—12 мг/кг препарата. При СС амбивалентных точек введение относительно больших доз (40 мг/кг) не приводит к угнетению реакции СС; несмотря на укорочение средней длительности нажатий, свидетельствующее об активации аверсивных компонентов. Возможно, что именно это активизирующее действие сиднокарба на систему «награды», превалирующее над системой «наказания», имеет отношение к его эффективности при стертых, затяжных адинамических депрессиях.

В табл. 58 суммированы полученные результаты. Этаминал-натрий, хлордиазепоксид и сиднокарб активизируют систему «награды», эффект фенамина непостоянен, галоперидол угнетает позитивные эффекты стимуляции гипоталамуса. Галоперидол, фенамин и сиднокарб (в больших дозах) активируют оба компонента системы «наказания», этаминал-натрия

Таблица 58

Влияние исследованных препаратов на системы положительного и отрицательного подкрепления

Препарат	Доза (мг/кг)	Система «награды»	Система «наказания»	
			перцептивный компонент	эмоциональный компонент
Галоперидол	1—3	↓	↑, 0	↑, 0
Этаминал-натрий	1—3	↑	↓	↓
Хлордиазепоксид	1—3	↑	↑, 0	↓
Фенамин	0,3—3	↑↓	↑	↑
Сиднокарб	6—36	↑	0, ↑	0, ↑

Примечание. ↑ — активация, ↓ — угнетение, 0 — нет эффекта.



угнетает их. Особый интерес представляет действие хлордиазепоксида, который изолированно подавляет отрицательную эмоциональную окраску аверсивного стимула, не влияя на перцептивный компонент системы «наказания».

Интересно, что галоперидол, угнетающий систему «награды», оказывает антиагрессивное действие (см. главу 2), а этаминал-натрий, хлордиазепоксид стимулируют систему положительного подкрепления и могут провоцировать агрессивные тенденции. По-видимому, для возникновения активной атаки в ответ на угрожающий сигнал необходима достаточная стимуляция системы «награды», а в отсутствие этого условия угрожающий раздражитель вызывает страх, бегство. Возможно, поэтому на фоне действия этаминал-натрия и хлордиазепоксида, активирующих систему «награды», реакции страха, вызванные стимуляцией подбугорья, могут трансформироваться в активно-оборонительные реакции (см. главу 4).

По-видимому, перцептивный компонент системы отрицательного подкрепления всегда имеет свою специфику. Отрицательное эмоциональное отношение к специфическому аверсивному воздействию определяется скорее всего неспецифическим механизмом, общим для системы негативного подкрепления и ноцицептивной системы. Поскольку отрицательное эмоциональное состояние (отношение) может запускаться стимулами любой модальности (стимуляция «отрицательной» точки, ноцицептивное раздражение, обстановочные сигналы и т. п.), эффект препаратов в отношении этого компонента системы «наказания» должен быть постоянен независимо от вызвавшей причины.

Так, бензодиазепины эффективны в отношении конфликтных ситуаций, обусловленных и «наказующей» стимуляцией мозга, и ноцицептивным раздражением. Это же относится и к барбитуратам (Blum, 1970). Фенамин в подобных условиях усиливает конфликтные ситуации.

Таким образом, различное влияние психотропных препаратов на альтернативные формы подкрепления имеет существенное значение в их фармакологических эффектах и определенную корреляцию с клиническими особенностями их действия. Изучение отношения психотропных средств к системам «награды» и «наказания» может дать много данных для объяснения и предсказания антиманиакального, антифобического эффекта препаратов, вызываемой ими побочной психоэмоциональной симптоматики, а также выяснения причин развития привыкания и пристрастия к этим веществам.

Последний аспект проблемы, т. е. выявление корреляции между «наркогенной» способностью лекарственного психофармакологического препарата и его влиянием на системы подкрепления, необходимо изучать в условиях хронического введения. В серии опытов на крысах, выполненной в нашей



лаборатории Э. Э. Звартау, Н. А. Паткиной и И. В. Марусовым, изучалось влияние хронического введения морфина в постепенно возрастающих дозах (от 10 до 120—180 мг/кг) на системы «награды» и «наказания» (по показателям pedalной и локомоторной СС, а также реакции избавления). Развитие толерантности к действию морфина в процессе повторных инъекций контролировалось по уменьшению обезболивающего действия при нанесении болевого раздражения путем сдавливания корня хвоста зажимом Диффенбаха.

При негативных реакциях (т. е. в случае, когда животное стремится выключить раздражение данной точки) отмечалось угнетение перцептивного компонента центральной стимуляции, причем к этому действию, как правило, развивалось привыкание при повторных инъекциях. Временной ход привыкания, во всяком случае при дозах 10—60 мг/кг, был в принципе аналогичен динамике развития толерантности на периферическое болевое раздражение. Интересно, что в части случаев после 10—13-й инъекции морфина у животных данной группы появлялась СС, т. е. отмечалась трансформация эффекта из негативного в амбивалентный.

Позитивный эффект стимуляции, который оценивался по латенции возвращения в активную часть «челночной камеры» (локомоторная СС) или по частоте нажатий на педаль при классической методике по Олдзу, претерпевал, как правило, двухфазные изменения. Начальные инъекции первых доз (20—60—120—180 мг/кг) приводили к некоторому подавлению самораздражения. Однако при повторных инъекциях развивалось стойкое облегчение реакции, причем толерантности к этому стимулирующему действию не отмечалось. Провокация явлений абстиненции (введение налорфина в дозе 5 мг/кг внутривенно) сопровождалась подавлением самораздражения.

Таким образом, в процессе хронической интоксикации морфином параллельно развитию лекарственной зависимости и толерантности по ряду показателей наблюдается стойкая активация системы «награды», что, на наш взгляд, можно трактовать как психо-физиологическую основу пристрастия, по крайней мере на начальном этапе развития зависимости от данного наркотика.

СИСТЕМА ПОЛОЖИ

В ряде исследований по изучению роли системы «награды» в формировании зависимости от наркотиков, в частности морфина, в последние годы накоплено много фактов, свидетельствующих о том, что эта система играет важную роль в регуляции поведения. В частности, было показано, что морфин оказывает сильное влияние на активность этой системы, что приводит к развитию зависимости. Исследования в этой области проводились в основном на животных, но в последнее время появились данные, свидетельствующие о том, что аналогичные процессы происходят и у человека. В частности, было показано, что морфин оказывает влияние на активность системы «награды» у людей, что приводит к развитию зависимости. Эти данные имеют большое значение для понимания механизмов формирования зависимости от наркотиков и для разработки методов ее лечения.



## МОНОАМИНЫ И СИСТЕМЫ ПОДКРЕПЛЕНИЯ

Воздействие психотропных средств на системы подкрепления в конечном счете реализуется посредством нейрохимических сдвигов, вызываемых этими веществами в определенных нейрональных популяциях. Существо подобных нейрохимических сдвигов исследовано еще недостаточно. Большое значение придается медиаторным механизмам. В связи с этим направленное воздействие на метаболизм медиаторов должно сказаться на функции «награждающих» или «наказующих» систем, изменять подкрепляющие свойства действующих стимулов. Особый интерес представляет участие в этих процессах моноаминов, поскольку имеется определенное топическое соответствие между подкрепляющими зонами мозга и моноаминергическими путями. Исследования в этой области относительно малочисленны, а имеющиеся результаты достаточно противоречивы.

### СИСТЕМА ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ

В ряде исследований последних лет эффекты положительного подкрепления связывают преимущественно с катехоламинергическими процессами мозга. Особый интерес корреляции этих двух процессов представляет в связи с интенсивной разработкой теории моноаминергических путей центральной нервной системы (Dahlström, Fuxe, 1964; Ungerstedt, 1971). Germap и Bowden (1974) совместили топографические карты норадренергических и дофаминергических систем мозга и анатомические зоны, раздражение которых поддерживает СС. Оказалось, что  $\frac{2}{3}$  всех точек локализуется в катехоламинергических системах мозга, а при менее строгом отборе (с учетом других адренергических зон) лишь 8% всех точек, дающих эффект СС, выходят за границы известных катехоламинергических систем.

Реакция СС вырабатывается при расположении электродов в ядерных группах — источниках дорсального норадренергического пути (зона А6 или locus coeruleus — Grow et al., 1972; Ritter, Stein, 1973), мезолимбического и нигростриарного дофаминергических путей (ядерные группы А8, А9, А10 — Poschel, 1970; Grow, 1972). Достоверных данных о связи положительного подкрепления с активацией ядерных групп — источников вентрального норадренергического пути (Anlezark et al., 1973; Clavier, Routtenberg, 1974) нет. При помещении электродов в катехоламинергические тракты, идущие от указанных источников, а также в «иннервируемые» структуры мозга вырабатывается навык самораздражения. Связь феномена СС с определенной нейрохимической топографией подтверждается рядом данных, выявляющих уменьшение кон-



центрации катехоламинов мозга при СС, увеличение их кругооборота, повышение концентрации норадреналина в перфузате мозговой ткани (см. обзор German, Bowden, 1974).

С учетом связи катехоламинергических процессов и СС понятны многочисленные попытки модулировать поведение, выработанное на базе раздражения «позитивных» зон веществами, вмешивающимися в обмен норадреналина. В табл. 59 суммированы некоторые данные о действии моноаминергических препаратов на систему положительного подкрепления. Видно, что нарушение эндогенного синтеза норадреналина на том или ином биохимическом этапе, химическая деструкция норадренергических нейронов и терминалей вызывают угнетение реакции СС. Аналогичный эффект отмечен при действии деплетора катехоламинов — резерпина, а также фенотиазинового нейролептика — аминазина.

Потенцирование активности катехоламинергических систем фенамином вызывает менее однонаправленный сдвиг реакции СС. Так, в частности, характер эффекта зависит от дозы, вида животных, исходной частоты СС (у высокоактивных «самостимуляторов» — тенденция к угнетению и наоборот — Domino, Olds, 1972). Торможение энзиматического расщепления катехоламинов ингибиторами МАО может облегчить реакцию СС, однако этот эффект отчетливее проявляется при повторных введениях и только при определенных локализациях электродов (Poschel, 1969). Трициклические антидепрессанты, которые рассматриваются как ингибиторы обратного захвата катехоламинов, тем не менее не усиливают СС, хотя и потенцируют облегчающее действие фенамина (Г. Н. Лакоза, 1971). Усиление СС под действием хлорацизина и фторацизина рассматривается как отражение их холинолитических свойств.

Рассмотренные факты, казалось бы, дают основания для однозначного заключения о прямой корреляции между активностью системы «поощрения» и деятельностью норадренергических систем. Однако достаточно определенный и прямой вывод об участии норадренергических механизмов в эффектах «награды» сделать пока затруднительно в связи с тем, что в большинстве исследуемых тестов не учитываются комплексные подкрепляющие характеристики электрической стимуляции, которые могут неоднотипно изменяться при фармакологическом воздействии на тот или иной тип центральной химической передачи. Так, по данным, полученным в нашей лаборатории Н. А. Паткиной (см. выше), фенамин активирует и систему «поощрения» и систему «наказания». При этом окончательный результат его влияния на СС амбивалентных точек зависит от реципрокных взаимоотношений позитивных и аверсивных эффектов центрального раздражения. Ранее Umemoto и Kido (1967) также отметили, что аналог фенамина метамфетамин в дозах 0,5—1 мг/кг внутривенно угнетает

Влияние	Препарат	Кат
α-Метилтирозин		
α-Метилдофа Дисульфид	*	
Диэтилтиокар- бамат	*	
6-Оксидофэмин		
Адреналин Норадреналин		
Ипрониазид		
Транилципро- мин		
ДОФА		
»		
Апоморфин		
»		
Дофамин	*	
»	*	
Парахлорам- фетамин		
Парахлорфе- нилин		
»		
»		
N,N-Диметил- триптамин		
Серотонин	*	
* Введение системное.		
Примеч		



Таблица 59

Влияние моноаминергических веществ на систему  
положительного подкрепления

Препарат	Доза (мг/кг)	Вид жи- вотных	Измене- ние само- стимуля- ции	Автор
Катехоламинергические вещества				
$\alpha$ -Метилтирозин	200—600	Крысы	↓	Black, Cooper, 1970; Yuwiler, Olds, 1973
$\alpha$ -Метилдофа	200	Собаки	↓	Stark, Boyd, 1964
Дисульфирам *		Крысы	↓	Wise, Stein, 1969;
			0	Roll, 1970
Диэтилтиокар- бамат *		»	↓	Wise, Stein, 1969
6-Оксидофамин	200 мкг интрацист.	»		Breese et al., 1971
Адреналин	0,1—1	»	0, ↓	T. M. Воробьева, 1971
Норадреналин	0,1—0,15	»	0, ↑	
	5—10 мкг	»	↑	Wise et al., 1973
Ипрониазид	25	»	0	
	100	»	↓, 0	Stein, 1964
Транилципро- мин	2—3	»	0, ↑	
ДОФА	10	Кошки	↓	Umemoto, Kido, 1967; Liebman, But- cher, 1973; Kadziela- wa, 1974.
»	75—100	Крысы	↓	
»	100	»	↑	
Апоморфин	0,08—0,63	»	0, ↑, ↓	Wauquier, Niemege- ers, 1973; Liebman, Butcher, 1973.
»	1,25		↓	
»	0,75—1,5		↓	
Дофамин *	1000 мкг	»	0	Wise, Stein, 1969; Hansen; Whishaw, 1973
» *		»	0	

## Серотонинергические вещества

Парахлорам- фетамин	5	Крысы	↓	Poschel, Ninteman, 1971
Парахлорфе- ниланин	300—320	Крысы	0	Margules, 1969
»	500	»	↑	Black, Cooper, 1970; Cooper et al., 1971
»	350	»	↓	Poschel, Ninteman, 1971
N,N-Диметил- триптамин	0,0625—1	»	0	Stark, Fuller, 1972
Серотонин *	1,5—2	»	0	Rosen, Kubos, 1973 Wise, Stein, 1969 Wise et al., 1972
			0	
			↓	

\* Введение в боковой желудочек; во всех остальных случаях введение системное.

Примечание. 0 — нет эффекта, ↑ — усиление, ↓ — торможение.



реакцию СС у кошек, не изменяя общих двигательных проявлений.

Следует учитывать, что не только норадреналин, но и его предшественник дофамин может выполнять роль передатчика или модулятора деятельности системы «награды». Это положение подтверждается рядом экспериментальных наблюдений с применением прекурсора дофамина и норадреналина *l*-ДОФА, дофаминомиметического препарата апоморфина, а также прямых инъекций дофамина в желудочки (см. табл. 59). Эти эффекты носят главным образом тормозной характер. Однако существуют сведения и об облегчающем действии дофаминергических механизмов (Kadzielawa, 1974). Активная реакция самостимуляции отмечена при расположении электродов в области дофаминергических путей (Crow, 1972). *l*-Амфетамин, обладающий дофаминомиметическими свойствами, в такой же степени, как и *d*-изомер, усиливает реакцию СС черной субстанции, но не при расположении электродов в латеральном гипоталамусе, где эффект *d*-амфетамина в 7—10 раз сильнее (Phillips, Fibiger, 1973). Однако, по мнению Belluzzi et al. (1974), СС с черной субстанции зависит от целостности проходящих в этой же области норадренергических путей, так как каудальная транссекция нарушает оперантную реакцию.

В опытах Н. А. Паткиной (1974) использовались дофаминомиметик амантадин и предшественник дофамина и норадреналина *l*-ДОФА. Усиление дофаминергического звена вызывало угнетение реакции СС во всех ее методических вариантах. В табл. 60 показано изменение показателей pedalной СС при введении амантадина в дозах 5—10 мг/кг.

Таблица 60

Изменение pedalной СС под действием амантадина в дозах 5—10 мг/кг

Тип «точек»	Изменение		
	количества нажатий на педаль	общего времени под током (с)	средней длительности нажатия (с)
«Чисто» позитивные	$-72 \pm 9^*$	$-64 \pm 30$	$-10 \pm 8$
Амбивалентные	$-88 \pm 11^*$	$-72 \pm 32$	$+13 \pm 11$

Примечание. Все показатели даны в % к исходному уровню. Время сеанса — 10 мин.

\* Статистически достоверно при  $P < 0,05$ .

Под действием препарата значительно уменьшалась частота замыканий электрической цепи. Аналогичный эффект оказывал и прекурсор катехоламинов *l*-ДОФА (рис. 54). Центральный характер влияния *l*-ДОФА на системы подкрепления был доказан в опытах с введением препарата на фоне ингибитора



Рис. 54. Влияние *l*-ДОФА на реакцию СС. По левой оси ординат — изменение pedalной СС, по правой — общей.

периферической нервной системы. В опытах было получено, что введение *l*-ДОФА на систему «награды» усиливает реакцию СС. Потенцирующее действие оказывало и препарат дисульфидрамина. Весьма противоречивы результаты исследования влияния фенилаланина на реакцию СС. В опытах Ninteman (1971) было усиление реакции СС под действием (ПХФА) на 50% до 21%. Автор из ПХФА ложится, по некоторым данным, на мозг. В опытах Stalder и др. (1972) было показано, что введение *l*-ДОФА в гипоталамус усиливает реакцию СС.



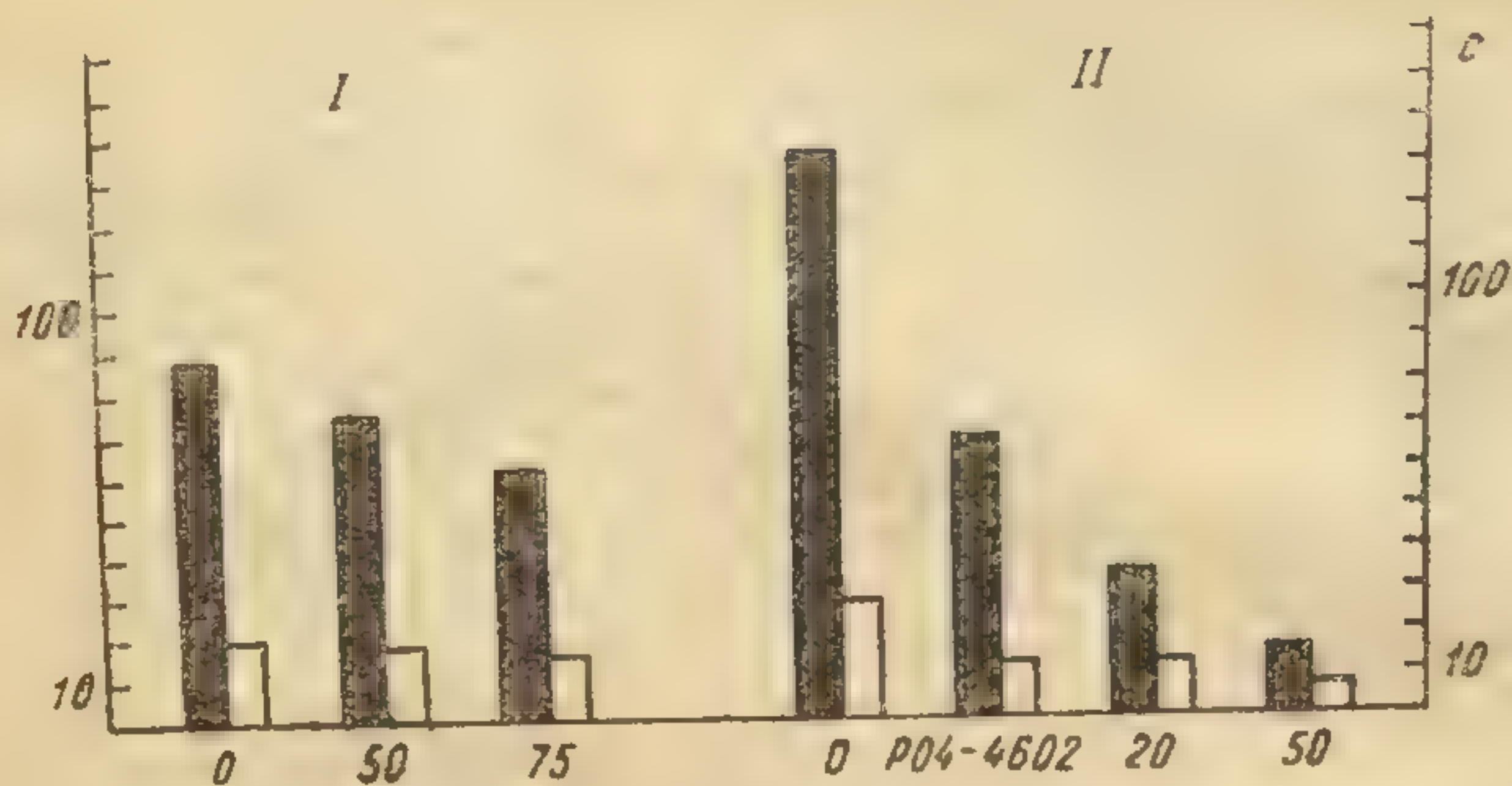


Рис. 54. Влияние *l*-ДОФА (I) и *l*-ДОФА на фоне Ro4-4602 (II) на реакцию педальной самостимуляции.

По левой оси ординат — количество нажатий на педаль (темные столбики), по правой оси — общее время пребывания под током (светлые столбики).

периферической *l*-ДОФА декарбоксилазы Ro4-4602. В этих опытах было получено усиление угнетающего влияния *l*-ДОФА на систему «награды» (см. рис. 54). При этом не отмечалось двигательных нарушений, способных воспрепятствовать выполнению реакции СС.

Потенцирующее действие на тормозной эффект *l*-ДОФА оказывало и предварительное угнетение дофамин- $\beta$ -гидроксилазы дисульфирамом.

Весьма противоречивы существующие данные о роли серотонинергических механизмов в деятельности системы «поощрения». В опытах некоторых авторов применение параклорфенилаланина (ингибитора триптофан-5-гидроксилазы) не оказывало влияния на реакцию СС. В экспериментах Poschel, Ninteman (1971) через 3—7 дней после его введения отмечалось усиление СС. Stark, Fuller (1972) отмечали угнетение реакции СС под влиянием 350 мг/кг параклорфенилаланина (ПХФА) на 50% через 6 ч после введения; через 24 ч СС восстанавливалась до 81%, хотя концентрация серотонина падала до 21%. Авторы связывают угнетение СС с образованием из ПХФА ложного медиатора — 3-хлороктопамина. Интересно, что, по некоторым данным, ПХФА не оказывает избирательного действия на серотонин мозга, так как понижает содержание в мозгу и норадреналина и дофамина (Keller, 1972). В опытах Stark и Boyd (1964) препарат 1В-516 фенилизопропилгидразин, увеличивающий серотонин мозга без увеличения уровня норадреналина, не снижал порог реакции СС заднего гипоталамуса. В этих опытах было также получено понижение порога СС под действием малых доз ЛСД, активирующих серотонинергические рецепторы, поэтому, авторы отмечали



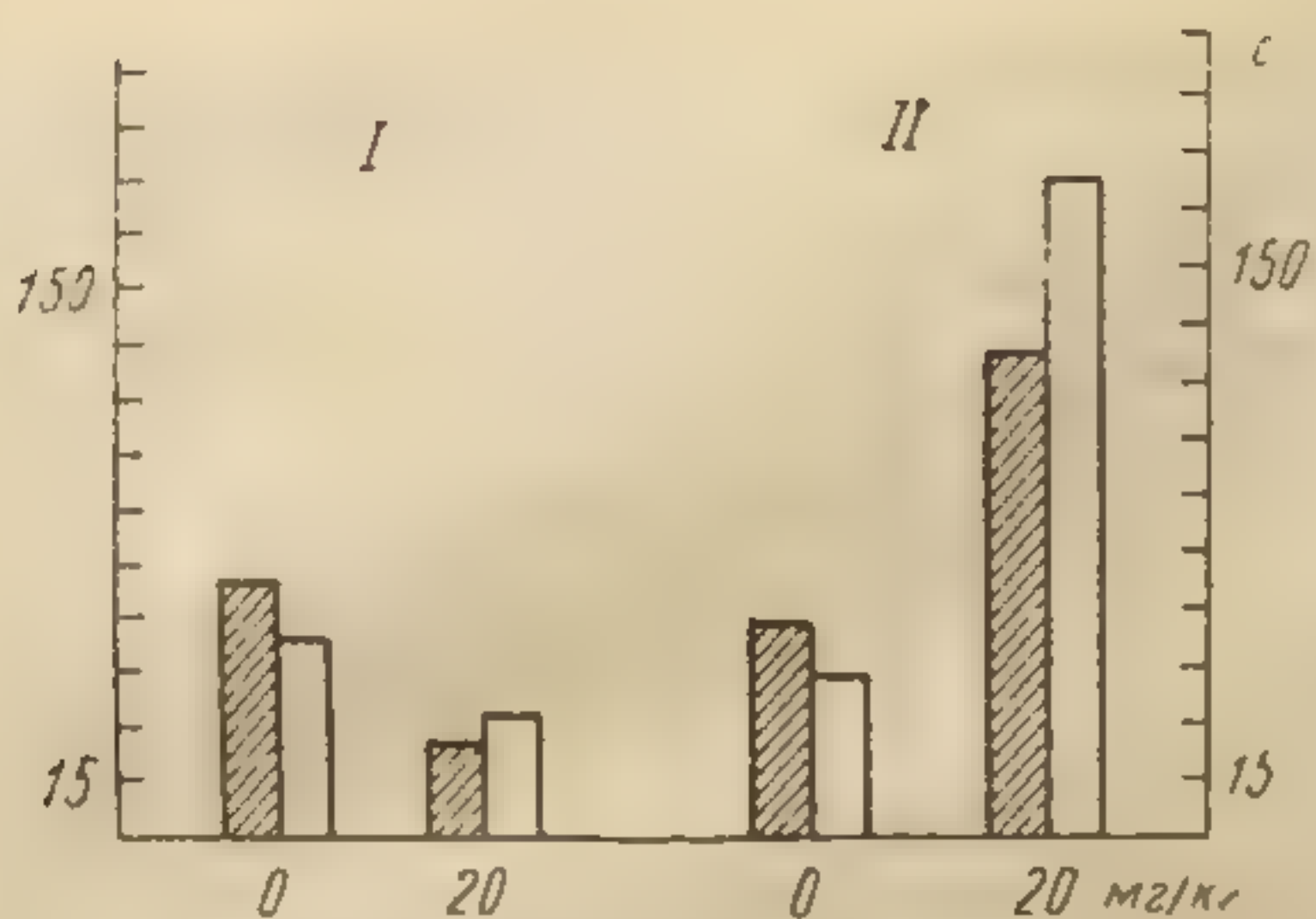


Рис. 55. Влияние 5-ОТФ (I) и 5-ОТФ на фоне Ро4-4602 (II) на реакцию pedalной самостимуляции.

Обозначения те же, что на рис. 54.

ской медиации, и поэтому системный способ введения препаратов в данном случае предпочтительнее внутрижелудочкового.

Для изучения действия серотонинергических веществ на системы подкрепления на нашей кафедре Н. А. Паткиной (1974) была проведена серия экспериментов с использованием предшественников серотонина. При применении триптофана и 5-ОТФ отмечалось развитие общеугнетающего эффекта параллельно с увеличением доз препаратов. Наряду с общеугнетающим влиянием наблюдалось подавление реакции СС, причем в относительно малых дозах триптофан несколько активировал СС за счет увеличения времени пребывания под током, но при увеличении вводимых доз триптофана преобладало общеугнетающее действие.

Ниаламид, введенный за 3 ч до триптофана, значительно активировал его эффекты. При этом малые дозы триптофана (10—20 мг/кг) оказывали выраженное стимулирующее действие на реакцию СС. Однако при увеличении доз эффект сменялся на противоположный.

Для исключения возможного периферического характера тормозных серотонинергических влияний (Mantegazzini, 1966) триптофан и 5-ОТФ вводились на фоне ингибитора периферической 5-ОТФ/ДОФА декарбоксилазы Ро4-4602. В этой комбинации и триптофан, и 5-ОТФ значительно активировали реакцию СС в дозах, вызывавших ранее тормозной эффект (рис. 55). При этом не наблюдалось выраженного общеугнетающего действия, столь характерного для отдельного применения предшественников синтеза серотонина. Эти результаты говорят об активирующем значении серотонина для системы «награды».

важную роль серотонина для реакции СС заднего гипоталамуса.

В то же время серотонин, введенный в боковые желудочки мозга крысы, либо не влиял на реакцию СС, либо угнетал ее (Wise, Stein, 1969; Wise et al., 1973). По-видимому, для выявления активирующего влияния серотонина на систему «награды» необходимо распространенное возбуждение центральных путей серотонинергиче-



## СИСТЕМА ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ

Изучение нейрохимических аспектов деятельности систем негативного подкрепления производится главным образом на таких моделях поведения, при которых действия животных контролируются натуральными аверсивными воздействиями (реакции активного и пассивного избегания, реакция избегания, избегание по Сидману, реакция на болевое раздражение и т. п.).

А. Н. Талалаенко (1973) в результате серии экспериментов с внутримозговым введением моноаминергических веществ приходит к выводу, что действие моноаминов на условную реакцию избегания связано с влиянием на  $\alpha$ -адрено- и  $d$ -серотониночувствительные структуры гипоталамуса. По данным Cooper et al. (1972), снижение уровня норадреналина и дофамина (6-оксидофамин+паргилин) значительно ухудшало показатели выработки реакции активного избегания в челночной камере. В опытах Такака et al. (1972) было установлено угнетение реакции избегания по Сидману при снижении уровня норадреналина в мозгу (без изменения уровня серотонина); при уменьшении уровня серотонина (без изменения содержания норадреналина) реакция избегания облегчалась. Campbell et al. (1971) отмечают, что после инъекции парахлорфенилаланина, снижающего уровень серотонина мозга, возрастает чувствительность к аверсивным стимулам вообще и к воздействию фиксированной программы подкрепления в частности. Интересные данные были получены Wada et al. (1963) при изучении условной реакции избегания у кошек. В этих опытах использовалось как внутрижелудочковое, так и внутрибрюшинное введение веществ. Авторы отмечают неспецифическое угнетение реакции избегания при внутрижелудочковом введении дофамина (200—400 мкг), норадреналина (30—50 мкг), серотонина (200—400 мкг), ацетилхолина (10—60 мкг). На фоне угнетения реакции избегания, вызванного внутрижелудочковым введением дофамина, норадреналина или серотонина, внутрибрюшинная инъекция 20—30 мг/кг ДОФА (совместно с 50 мг/кг витамина В) вызывала 100% выполнение реакции избегания. ДОФА (30 мг/кг), введенный внутрибрюшинно, значительно увеличивал содержание в мозге норадреналина и дофамина (в гипоталамусе соответственно в 6—7 и 8—9 раз) и уменьшал содержание серотонина (в гипоталамусе в 2 раза). Метамфетамин в дозах 0,5—1 мг/кг также активировал реакцию избегания.

5-ОТФ (15—35 мг/кг) подавлял избегание. При этом в мозге значительно повышалось содержание серотонина (в гипоталамусе в 3—8 раз), уровень норадреналина и дофамина несколько падал. Некоторые авторы (Hanson, 1965); Herz, 1960) считают, что экзогенный серотонин, даже при введении



в желудочки, мало влияет на условное избегание у крыс. Условная реакция избегания, используемая как тест для определения транквилизирующего эффекта на животных, может не быть хорошим методом для определения поведенческих эффектов серотонина, так как при активации серотонинергической системы возможен неспецифический общеугнетающий эффект (Airaksinen, McIsaak, 1968). В опытах Н. А. Паткиной триптофан, триптофан на фоне иналамида, 5-ОТФ угнетали негативные эффекты стимуляции гипоталамуса параллельно с развитием общеугнетающего эффекта. Введение предшественников серотонина на фоне ингибитора периферической 5-ОТФ/ДОФА-декарбоксилазы значительно уменьшало их неспецифическое тормозное действие. Несмотря на это, аверсивные компоненты стимуляции гипоталамуса заметно подавлялись и триптофаном, и 5-ОТФ на фоне Ро4-4602. Эти результаты могут трактоваться как указание на центральную тормозную роль серотонина в системе «наказания».

Результат влияния дофаминергических веществ (амантадина, l-ДОФА) на систему «наказания» в значительной степени зависел от изменения двигательных эффектов стимуляции, которые в ряде случаев провоцировались веществами. При значительном усилении моторного компонента возникала дополнительная аверсия, затеняющая эффект вещества. На рис. 56 приведен пример действия амантадина в условиях локомоторной СС в случае отсутствия двигательных компонентов стимуляции после введения препарата (левые графики) и при

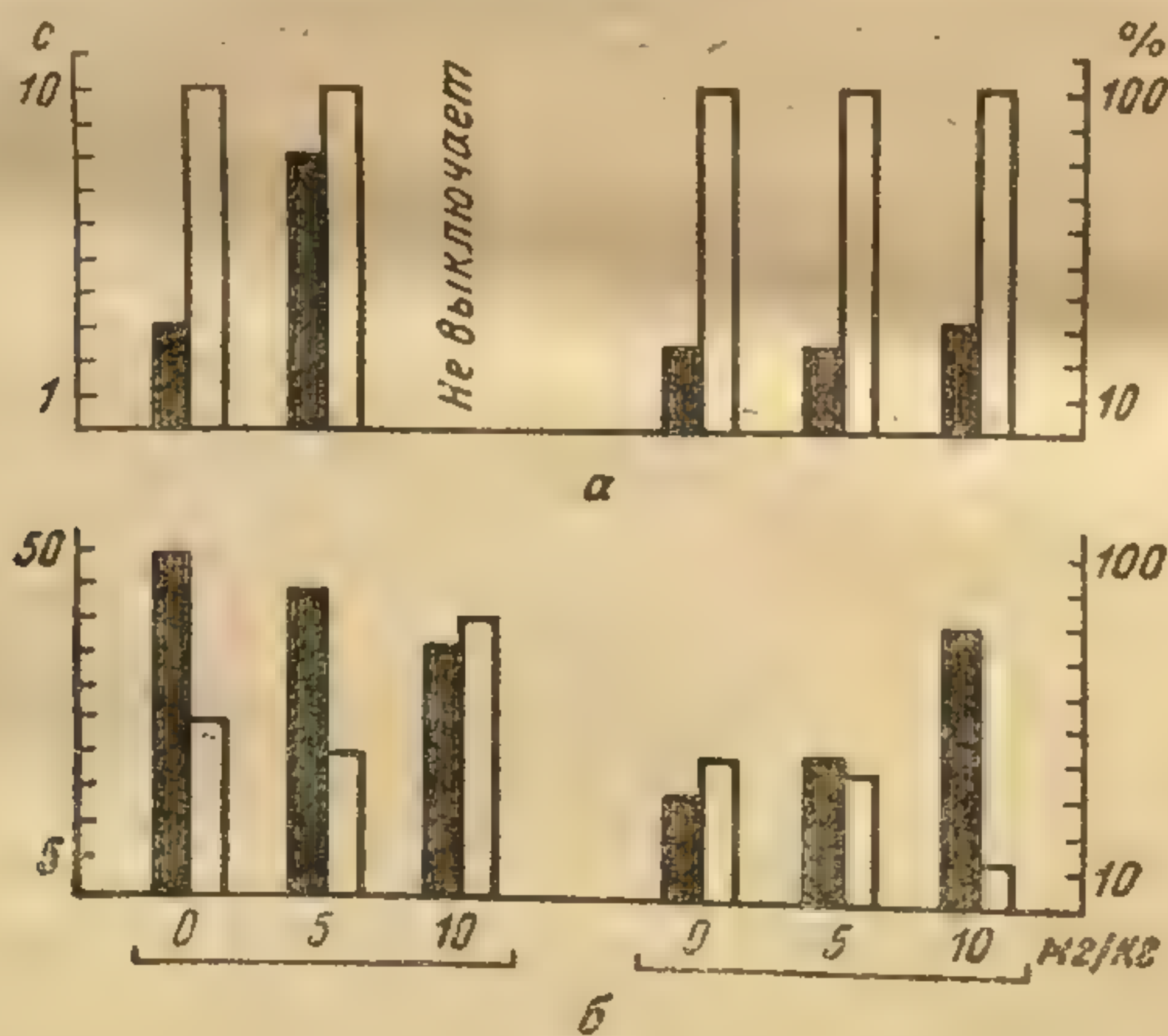


Рис. 56. Влияние амантадина на реакцию локомоторной самостимуляции. Обозначения те же, что на рис. 53.

В действии Д...  
ских эффектов о...  
рые отличия от...  
тока при локомо...  
ле введения l-ДО...  
заметно не изме...  
действию аманта...  
блокатора декар...  
Латентный перио...  
растал уже при...  
полностью подав...  
зующей» стимул...  
так как в данно...  
тельная эмоц...  
Di Giusto и...  
(6-оксид...  
сивного

Влияние амантадина

Вещество	Интенсивность стимуляции, В
Изотонический раствор NaCl	1
	2
Амантадин 10 мг/кг (через час)	1
	2
	3
	4



их возникновении. Подавление амантадином перцепции негативного стимула, что следует из опытов с реакцией выключения, очевидно, имеет значение и для угнетающего действия препарата в ситуации «наказания» (табл. 61). Даже при усилении двигательных проявлений после отхода животного от кормушки в момент стимуляции оно снова устремлялось к пище после прекращения раздражения, т. е. не наблюдалось основного проявления эффекта «наказания» — следового торможения.

Таблица 61

Влияние амантадина на реакцию «наказания» у одного из животных (кот М-7)

Вещество	Интенсивность стимуляции, В	Количество подходов по минутам	Примечания
Изотонический раствор NaCl	1	Не отходит от кормушки.	Полноценная пищевая реакция
	2	1 мин — 5 подходов	Насторожен, недоверчив
		2 мин — 4 подхода 3 мин — 1 подход	Оглядывается, смотрит на экспериментатора
Амантадин 10 мг/кг (через час)	1	Не отходит	Ест
	2	Не отходит	Ест
	3	1 мин — 8 подходов	Все время идет к кормушке
		2 мин — 9 »	
		3 мин — 7 »	
	4	1 мин — 4 подхода	Насторожен, отошел в угол камеры
		2 мин — не подходит	

В действии ДОФА, особенно при исключении периферических эффектов образующихся аминов, были выявлены некоторые отличия от действия амантадина. Латенция выключения тока при локомоторной СС в условиях челночной камеры после введения *l*-ДОФА на фоне Ро4-4602 либо возрастала, либо заметно не изменялась (в случае реакций, резистентных к действию амантадина). Препарат в дозе 50—75 мг/кг на фоне блокатора декарбоксилазы угнетал все реакции выключения. Латентный период возвращения в активный отсек камеры возрастал уже при введении Ро4-4602, *l*-ДОФА на этом фоне полностью подавлял эту реакцию. Изменения порога «наказующей» стимуляции гипоталамуса обнаружить не удалось, так как в данной ситуации значительно усиливалась отрицательная эмоциональная реакция на экспериментальную обстановку и животное упорно отказывалось от еды. По данным Di Giusto (1972), истощение периферического норадреналина (6-оксидофамин, 30 мг/кг) тормозило выработку реакции пассивного избегания, а истощение запасов адреналина (удале-



ние надпочечников) не оказывало подобного действия. Симпатомиметик фенамин, по данным большинства авторов, улучшал как выработку, так и осуществление реакций избегания. Выше рассматривалось и облегчение фенамином реакций на центрально действующие аверсивные стимулы. По-видимому, активация системы «наказания» фенамином связана с норадреномиметическим эффектом. Возможно, этот эффект определяет и повышение активности системы «поощрения» под действием фенамина, однако в этом случае нельзя исключить значения серотонинпозитивного влияния фенамина.

В табл. 62 суммированы данные серии экспериментов по изучению роли моноаминов в эффектах «награды» и «наказания», которая была выполнена Н. А. Паткиной и И. П. Лапиным. Роль норадренергических, дофаминергических и серото-

Таблица 62

Влияние моноаминергических веществ на «позитивные» и «негативные» эффекты электрической стимуляции подбугорья

Вещество	Доза (мг/кг)	«Позитивные» эффекты стимуляции	«Негативные» эффекты стимуляции
Галоперидол	0,1—4	↓	0, ↑
Амантадин	5—15	↓	0, ↓
l-ДОФА	20—75	↓	↓(↑)
l-ДОФА +	20—50	↓↓	↓↓
Ро4-4602	10		
l-ДОФА +	20—50	↓↓	↓↓
дисульфiram	200		
Фенамин	0,1—3	↑, 0, ↓	↑
Триптофан	20—50	↑, 0	↓
Триптофан	100—150	↓	↓↓
5-ОТФ	20—50	↓	↓
Триптофан +	10		
ниаламид	20	↑↑	↓
Триптофан +	50		
ниаламид	20	↓↓	↓↓
Триптофан +	50		
Ро4-4602	10	↑↑	↓↓
5-ОТФ +	20		
Ро4-4602	10	↑↑	↓↓

Примечание. ↑, ↑↑ — степени усиления, ↓, ↓↓ — степени угнетения эффекта, 0 — отсутствие эффекта.



нинергических процессов оценивалась путем сопоставления эффектов ряда препаратов с преимущественной направленностью нейрохимического профиля, а также изучением эффекта комбинаций прекурсоров с ферментными ингибиторами.

На основании анализа собственных и литературных данных можно прийти к заключению об активирующем значении серотонина и, вероятно, норадреналина для системы «награды» и тормозном — дофамина; система «наказания», по-видимому, активируется адренергической медиацией, тормозится серотонинергической и дофаминергической. Безусловно, такая трактовка является очень схематичной и упрощенной, однако она оправдывается стремлением к определенной рабочей гипотезе в условиях крайне противоречивых литературных сведений.

Изучение нейрохимических основ деятельности систем «награды» и «наказания» важно и перспективно в плане исследования фармакотерапевтических аспектов ряда форм психопатологии. Известна гипотеза Stein (1962), связывающая депрессивные и маниакальные состояния с дисбалансом подкрепляющих систем мозга. В нейрохимическом плане интересна гипотеза И. П. Лапина и Г. Ф. Оксенкруга (1969) о ведущей роли центральных серотонинергических процессов в механизмах действия антидепрессивных и антиманиакальных средств. Получены прямые данные о серотониннегативном эффекте таких антиманиакальных препаратов, как галоперидол и литий (Г. Ф. Оксенкруг, 1970; И. П. Киселева, 1970), и о серотонинпозитивном действии антидепрессантов (И. П. Лапин, 1970; Г. Ф. Оксенкруг и соавт., 1970; Е. Л. Щелкунов, 1970; М. Самсонова, 1970; Л. Х. Алликметс, 1969; Л. Х. Алликметс, В. А. Вахинг, 1970).

В исследовании Н. А. Паткиной и И. П. Лапина было установлено, что в угнетающем действии галоперидола на систему «поощрения» основное значение имеет его серотониннегативный эффект, так как при введении галоперидола на фоне триптофана или 5-ОТФ не наблюдалось угнетения реакции СС.

Активирующее влияние галоперидола на систему «наказания» удалось связать с его серотонин- и дофаминнегативными эффектами, поскольку амантадин и 5-ОТФ предупреждали обусловленное галоперидолом усиление негативно-подкрепляющих компонентов стимуляции.

Связь серотонинергической медиации и системы «награды» интересна и в плане реакции организма на стрессорные воздействия. Так, по данным Fibiger et al. (1972), применение паралорфенилаланина, уменьшавшего содержание серотонина в мозгу, не изменяло у крыс порога неприятных ощущений при периферическом раздражении электрическим током, но усили-



вало реактивность на стимуляцию шокового характера. Wiposur et al. (1971), изучая влияние парахлорфенилаланина и буфотенина (структурный аналог серотонина) на поведение крыс в условиях конфликтной ситуации и в «открытом поле», пришли к выводу, что буфотенин, усиливая обмен серотонина, уменьшает реактивность животных в условиях стрессовой ситуации. Эти данные дают основания для предположения об антистрессорной роли серотонина.

В этом плане интересны также работы по изучению нейрохимических механизмов групповой токсичности фенамина (И. П. Лапин, 1970), одним из проявлений которой является более высокая летальность и двигательное возбуждение сгруппированных мышей с ярко выраженной яростью, укусами. Серотониннегативные вещества — парахлорфенилаланин и БОЛ-148 — уменьшали стимулирующий и гипертермический эффекты фенамина, а также проявления групповой токсичности: агрессивность и летальность, в то время как 5-ОТФ, повышая стимулирующий, энергизирующий, гипертермический эффекты фенамина и значительно усиливая агрессивность мышей, в то же время не увеличивал летальность, что также может быть отражением антистрессорного действия серотонина.

В 1972 г. были опубликованы результаты Vermes и Telegdy о влиянии интравентрикулярного введения серотонина на секрецию кортикостерона. При этом было найдено отсутствие изменения базальной секреции кортикостерона и предупреждение или уменьшение активации гипофизарно-надпочечниковой системы (в течение 1,5 ч), вызванной увеличением интравентрикулярного обмена и хирургическим стрессом. Аналогичный, но еще более длительный эффект оказывало введение серотонина в медиальный (а не в передний или задний) гипоталамус.

Ю. А. Макаренко (1973) выдвинул гипотезу об антистрессорной роли системы положительного подкрепления, им было показано уменьшение реакции организма животных на стресс в результате активации системы «награды». Изучая секреторную деятельность коры надпочечников у крыс при активации волокон медиального продольного переднего мозга, Sadowski et al. (1972) установили повышение синтеза кортикостерона при самораздражении. При пассивном раздражении медиального пучка переднего мозга этот эффект проявлялся слабее. Реакция коры надпочечников на гистаминовый стресс уменьшалась вследствие пассивного раздражения медиального пучка переднего мозга, но не при активной СС. Однако трактовка причин расхождения этих экспериментальных данных в настоящее время затруднительна, поскольку нет указаний на то, какие реакции — «чисто» позитивные или амбивалентные — использовались в этих работах.



По данным Anguan и Ras (1972), во время реакции СС часто повышается артериальное давление, изменяется дыхание и деятельность сердца. Авторы считают эти явления возможной причиной выключения стимуляции: т. е. при амбивалентных реакциях яркий позитивный компонент может вызывать ее продолжение, несмотря на нарастание аверсии до определенного предела, и эта аверсивность, присутствующая при стимуляции, и может обусловить стрессорную реакцию организма. Возможно, что при «чисто» позитивных реакциях удастся определеннее выявить антистрессорную функцию системы положительного подкрепления, однако решение этой проблемы требует еще большей экспериментальной работы.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шестнадцать лет назад, когда мы приступили к изучению влияния нейropsychотропных средств на эмоциональное поведение животных, такого направления в отечественной психофармакологии не существовало. И вообще правомерность изучения эмоций у животных ставилась под сомнение. В экспериментальной психофармакологии доминировала оценка психотропных средств на условнорефлекторные реакции, биоэлектрические проявления мозга, полисинаптические рефлексy, общую двигательную активность животных и пр. Психофизиологические методы в фармакологии не были популярны.

Между тем психофармакология как наука о действии химических соединений на психические функции мозга не может развиваться без контакта с психологией и психофизиологией. Совершенно очевидно, что и в арсенале экспериментальных методов психофармакологии должны широко использоваться приемы, позволяющие объективно оценивать воздействие химических соединений на эмоционально-психическую сферу.

В связи с этим необходимо было прежде всего разработать способы экспериментального воспроизведения и оценки эмоционального состояния животных, приемы дифференцирования действия психотропных средств на эмоциональное состояние от их влияния на эмоционально-выразительные движения и стереотипизированные формы поведения. Создание адекватных поставленной задаче нейрофизиологических моделей искусственно воспроизводимых эмоциональных состояний разного качества, пригодных для выявления специфической активности разных классов психофармакологических средств, было чрезвычайно важным этапом наших исследований. Недостаточное внимание к этим вопросам, как свидетельствует материал монографии, приводит ко многим противоречиям и ошибочным заключениям.

По формулировке комиссии экспертов ВОЗ, к психотропным препаратам следует относить только такие средства, которые действуют на психическую функцию и жизненный опыт человека. Отсюда, по мнению многих клиницистов-психофармакологов, экспериментальное изучение психотропных средств



на животных имеет лишь вспомогательное значение, а определение психотропной активности может быть осуществлено только на человеке.

В характеристику психотропного эффекта вещества входит весь комплекс изменений психических явлений, который данное соединение вызывает как у здорового, так и психически больного человека (Г. Я. Авруцкий, 1970; Г. Я. Авруцкий и соавт., 1974). Тем самым в это понятие, помимо транквилизирующего, антипсихотического и других эффектов, включается и так называемое «собственно психотропное действие», т. е. изменения, возникающие в психике здорового человека. Обобщая заключение ряда фармакопсихиатров, И. Темков и К. Киров (1971) подчеркивают, что отождествлять собственно психотропное действие препарата, которое он оказывает на вполне здоровых людей, и клинический эффект при психопатологических состояниях никак нельзя, так как между ними может не быть параллелизма. Поэтому лечебное действие препарата не может быть выявлено даже на основании его изучения на здоровых людях-добровольцах. Отсюда — неизбежное заключение о необходимости экспериментирования на больном человеке, что не может быть признано допустимым.

В своем обзоре о клинической фармакологии антипсихотических и антидепрессивных средств (human pharmacology) Hollister (1968) также подчеркивает, что ни одна клиническая рекомендация не была предсказана на базе выявления фармакологического эффекта у животных и что экспериментальные модели для выявления специфичности антипсихотического и антидепрессивного действия на животных остаются неадекватными. Но и после детального разбора результатов психологического и физиологического изучения психотропных средств на людях он заключает, что поведенческие и другие психологические эффекты антипсихотических и антидепрессивных веществ являются малоинформативными тестами для предсказания их терапевтической потенции или клинической эффективности.

Если принять этот несколько пессимистичный вывод, то психофармакология как наука становится совершенно бесперспективной, ибо только изучение препарата при психопатологии у человека может дать окончательное суждение о действии того или иного препарата, хотя значение личностных факторов и индивидуальных вариаций людей приводит к очень разноречивым выводам. Это мрачное резюме в целом противоречит успехам психофармакологии, достигнутым благодаря экспериментальному изучению новых соединений на животных. А многие клинические наблюдения и выводы, сформулированные на основе клинических экспериментов, при их более тщательной ретроспективной оценке подвергаются серьезным сомнениям и критике.



Rickels и Dowling (1971) подробно изучили роль так называемых неспецифических факторов медикаментозной психотерапии (эффект плацебо, роль личности больного и врача, социальные факторы и пр.) в оценке эффекта веществ, используемых в качестве анксиолитиков. Они показали, что игнорирование этих факторов при клинической оценке препарата может привести к серьезным ошибкам даже при использовании «двойного слепого метода».

Lehman (1971) критически оценивает весьма распространенное направление клинических психофармакологических исследований, базирующихся на «статистических моделях». Большинство из них основывается на слишком малых группах, где применение статистической обработки может не выявить фактически существующий результат. Как правило, нарушается неперемное условие всех статистических методов — подбор однородных групп, так как при отсутствии объективных критериев в психиатрии осуществить это весьма затруднительно, несмотря на разные «шкалы оценки». Увеличение числа больных и объема контрольной группы до требований, удовлетворяющих статистику, приводит к неоднородности группы испытуемых. Отбор однотипных случаев резко сокращает число наблюдений. Эта дилемма, стоящая перед клинической фармакологией, пока не разрешена.

Все чаще встречаются высказывания о предпочтении углубленных, ориентированных на отдельных индивидуумов, «интенсивных» данных по сравнению с «экстенсивными», полученными на больших, но разнородных группах.

Публикация Lehman, предпосланная материалам симпозиума VIII Интернационального конгресса нейро-психофармакологов, озаглавлена: «Кризисы в конфликты в нейропсихофармакологии». Автор рассматривает методические, этические и социальные аспекты проблемы. Аналогичные кризисные ситуации периодически возникают в разных областях медицины. Они стимулируют поиск новых путей, способствуют дальнейшему развитию, требуют более глубокого осмысливания достигнутого, обоснования иных методологических принципов изучения, пересмотра ряда установившихся понятий.

Первоначальный бурный период развития психофармакологии, полный «вдохновенного энтузиазма, наивного оптимизма и прагматического эмпиризма», уже прошел. И множество новых проблем стоит теперь как перед клинической, так и перед экспериментальной психофармакологией.

Экспериментальная психофармакология выработала за этот период ряд приемов, позволяющих осуществлять отбор потенциально активных психофармакологических соединений. Эмпирическим путем на основе подобия, аналогии утвердились критерии тестов, которые кладутся в основу изыскания



нейролептиков, транквилизаторов или антидепрессивных средств. Как правило, в эти комплексы входят совершенно различные по нейрофизиологическим или поведенческим характеристикам проявления, изучаемые на разных видах экспериментальных животных.

Так, нейролептики — средства, которые должны обладать антипсихотическим действием, выявляются по способности вызывать нарушение условнорефлекторных (классических и инструментальных) реакций, способности предупреждать лекарственные стереотипии. Целям скрининга служит изменение спонтанной двигательной активности, лекарственная кататония и даже такие далекие от поведения эффекты, как нарушение терморегуляции, влияние на рвотный рефлекс и пр. Хотя в утилитарно-прикладном отношении такой подход и дает в определенном числе случаев положительный результат, он не может удовлетворять ни клинициста, который не видит какого-либо сходства в экспериментальных моделях с тем, что наблюдает в клинике, ни теоретика, который не видит теоретических, концептуальных обоснований этого набора методических приемов.

В настоящее время лучше обоснованы биохимические модели изучения психотропных средств, и, пожалуй, более полно для антидепрессантов, поскольку в основу положена теория (гипотеза) о связи депрессивных состояний с нарушением обмена моноаминов мозга.

Совершенно очевидно, что экспериментальные модели, используемые для изыскания и углубленного изучения психотропных средств, должны совершенствоваться. Прежде всего требуется расширять круг экспериментов, моделирующих нарушения нормальной психической деятельности животных, как бы далеко они ни стояли от психопатологии человека. Важно, чтобы каждый экспериментальный метод моделировал какой-то базальный процесс (нейрофизиологический, нейрохимический, психофизиологический, информационный), который свойствен деятельности мозга как человека, так и животных.

Признавая, что предсказание психотропной активности химических соединений на основе экспериментов на животных является сложной проблемой, В. В. Закусов (1973) вместе с тем справедливо подчеркивает, что при использовании определенных тестов можно выделить такие особенности действия препаратов, которые позволят высказать предположение об их психотропной активности у человека. Безусловно, однако, что окончательное заключение о ценности препарата может дать только клиника. И это справедливо не только в отношении психотропных, но и любых других фармакологических соединений, передаваемых на клиническое испытание.



Рассматривая взаимоотношения психофармакологии и психиатрии, Johnson (1972) отмечает, что биохимический и нейрофизиологический аспекты экспериментальной психофармакологии приводят к все большему отдалению от клинической практики. Основной причиной этого он считает различие терминологии. Наблюдаемые в клинике нарушения поведения больных не могут быть представлены в терминах, соответствующих биохимическим или нейрофизиологическим процессам. В свою очередь Cook и Kelleher (1962) при обсуждении методов экспериментальной психофармакологии высказывают аналогичную претензию в адрес клиницистов, которые не могут дать четкой дефиниции синдромов заболеваний в объективных понятиях, пригодных для использования в поведенческих исследованиях на животных.

Однако проблема не просто в семантике. Различие обусловлено методологическим уровнем и объектами исследования. Результаты аналитических биохимических и нейрофизиологических исследований, развивающихся в субстратно-феноменологическом плане, не могут прямо сопоставляться с целостными, системными процессами, определяющими поведение человека, и с психологической оценкой его субъективных восприятий. Поэтому большое внимание в наших исследованиях было уделено системному подходу к изучению психотропных средств. Уже первые исследования, основанные на теоретических концепциях функциональной системы, показали их перспективность для психофармакологии.

В психофармакологии в качестве одного из тестов выявления психотропной активности достаточно широко используется метод условных рефлексов. В частности, считается, что оборонительный условный рефлекс может служить одним из специфических тестов для выявления нейрорептических препаратов. Действительно, под влиянием нейрорептиков условнорефлекторные оборонительные реакции подавляются, но происходит это не от того, что вообще нарушается условнорефлекторная деятельность. Другие типы условных рефлексов, например пищевые, при этом не нарушаются. Не затрудняется выработка новых условных рефлексов даже в период двигательного оцепенения, дремоты, вызванной действием нейрорептика (Н. Н. Трауготт, Л. Я. Балонов, Д. А. Кауфман, 1961), что указывает на сохранение замыкательной функции коры мозга. Следовательно, причина подавления оборонительных реакций лежит либо в особой нейрохимической организации этого типа ответных реакций (независимо от того, каков механизм запуска этой реакции: условно- или безусловнорефлекторный), либо в том, что такие реакции образованы на основе отрицательного подкрепления и, следовательно, психотропное действие ориентирова-



но не на саму структуру условнорефлекторного механизма, а на систему «негативного» подкрепления.

Сам факт угнетения условного оборонительного рефлекса должен получать какое-то объяснение в плане того, на какой же процесс, систему, механизм направлено действие вещества. Огромный клинический материал, начиная от первых исследований по аминазину и определения содержания «нейролептического эффекта», показывает, что условнорефлекторная деятельность как таковая при этом может не изменяться, особенно устойчивы прочно закрепленные, стереотипизированные реакции. Чрезвычайно мало информативны как в нейрофизиологическом, так и психофизиологическом плане такие, например, заключения, что галоперидол в зависимости от дозы угнетает раздражительный процесс, однако его влияние на разные виды внутреннего торможения более целенаправлено, чем у других препаратов (А. Я. Раппепорт, 1967), что стелазин снижает силу раздражительного процесса, способствуя развитию торможения и уменьшая подвижность нервных процессов (В. И. Савчук, 1967).

При всей объективности и большой значимости этого метода для развития физиологии и фармакологии высшей нервной деятельности условнорефлекторный принцип не может считаться адекватным для изучения специфического эффекта психотропных средств, так как он собственно не выявляет состояния психических функций мозга. Теоретические концепции, положенные в основу линейной схемы рефлекторной деятельности, не стимулируют поиск и анализ всех тех процессов мозга, которые могут являться «мишенями» действия психотропных средств и приводить к нарушению условнорефлекторной деятельности.

Между тем в отечественной физиологии достаточно прочно обоснованы представления о круговом, «кольцевом» управлении, о «целевых причинах», определяющих поведение, о планирующих механизмах и системах контроля деятельности. Применение системного метода, утвердивших себя представлений о функциональной системе позволяет, как показано в главе 5, даже на примере простой условнорефлекторной пищедобывательной реакции осуществлять психофармакологический анализ механизмов, определяющих это поведение, что очень важно для характеристики индивидуального действия разных психотропных соединений.

Совершенно очевидно, что начальная детерминанта поведения — «стимул» — не просто механический или энергетический толчок, запускающий реакцию, а «сигнал» в информационном понимании этого термина. Ответное поведение — результат очень сложных процессов анализа, сличения, переработки информации, формирования программы действия и постоянной коррекции совершаемых действий.



В этом аспекте эмоция может быть представлена как процесс, запускаемый характером информации, содержащейся в сигнале экстеро- или interoцептивного происхождения, и модулирующий план ответного поведения. Влияние психотропных средств на нейрохимические процессы мозга, связанные с переработкой информации, либо в большей степени проявляется в отношении аффективных, эмоциональных процессов, в результате чего нормализуется измененное поведение (это и составляет «эмотропный эффект» психотропных средств), либо в отношении более сложных процессов формирования целесообразного, адаптивного поведения, что отражает уже «собственно психотропное» действие препаратов.

Все эти, крайне важные для психофармакологии данные не могут быть выявлены при использовании классической для физиологии высшей нервной деятельности схемы эксперимента. Гораздо более информативны эксперименты, основанные на другом методологическом — системном — принципе, когда одновременно учитываются проявления эмоционального возбуждения, дефекты планирующих механизмов, механизмов коррекции ошибок. Как нам представляется, итоги исследований, обобщенные в главе 5, свидетельствуют о большой эффективности применения условнорефлекторных методов в психофармакологии при условии анализа результатов с позиций системной организации поведенческого акта.

Различные варианты экспериментальных инструментальных методов изучения поведения, основа которых была заложена «ящиком Скиннера», довольно широко использованы в фармакологии, главным образом при скрининге новых соединений. В таких методах привлекала объективность и возможность количественного учета ответной реакции, позволяющего выводить зависимость между дозой и эффектом, а также легкость технического варьирования установок для одновременного изучения целой серии мелких лабораторных животных по заданной программе, почти автоматизирующей весь процесс. Именно такие исследования и составляют основной объем психофармакологических публикаций.

Хотя основа оперантного поведения зиждется на таком важном факторе, как подкрепление, под влиянием идей бихевиоризма все центральные процессы, являющиеся детерминантами поведения, в том числе такие психологические категории, как эмоции, полностью отвергались, а поведение рассматривалось как система внешних реакций на экспериментальное воздействие. Такое одностороннее рассмотрение поведения в физиологии и психологии получило достаточно широко известную критическую оценку. Но тем более критически должны быть восприняты многочисленные психофармакологические исследования такого направления. Характер и существо психотропного действия не могут изучаться неадек-



ватными экспериментальными методами; исключаящими из анализа важнейшие психические процессы.

Однако, если основываться на правильных методологических позициях, использовать системный подход для анализа поведения, то, как было показано в главе 6, даже на моделях простых скрининг-тестов, использующих оперантную технику, могут быть подвергнуты анализу и выявлены эффекты психотропных средств на эмоциональное возбуждение, на систему коррекции ошибок, на адекватность афферентного синтеза и прочие элементы функциональной системы поведенческого акта.

Как было показано в главе 1, именно методологические основы исследования, тот комплекс теоретических воззрений и адекватных им методических приемов, которые используются при проведении эксперимента, являются решающими для его результатов, определяют значимость последних для теоретической и клинической психофармакологии.

Обобщая критическое рассмотрение разных направлений психологии, М. Г. Ярошевский (1974) отмечает, что современная концепция поведения, основанная на реальных материалистических основах, апробированная экспериментально и аналоговыми моделями, содержит два основных вывода: а) детерминантой поведенческого акта является не раздражитель сам по себе, а представленный в сигнале объект — источник информации; его характеристики воспроизводятся по определенным законам в динамике внутренних («центральных») состояний носителя информации — определенной материальной системы; б) для реализации поведенческого акта система должна обладать программой, а также аппаратами вероятностного прогнозирования и непрерывного сличения (компарации) наличного состояния с запрограммированным (в случае рассогласования система, получив об этом сигнал, включает устройство, производящее коррекцию).

С учетом этого и должны осуществляться как анализ изменений поведения, возникающих под воздействием разных психотропных средств, так и подбор экспериментальных моделей психопатологии, служащих объектом психофармакологического воздействия.

Оценивая действие нейрпсихотропных средств на эмоциональное поведение, необходимо прежде всего определить, что изменяется в осуществлении той или иной поведенческой реакции, а затем дать объяснение, *почему* это происходит.

Для выяснения первого вопроса прежде всего возникает потребность определения, из каких же принципиальных элементов складывается изучаемый процесс, какова его динамика, где границы перехода одного элемента в другой и какие внешние, объективно регистрируемые критерии могут отражать внутренние процессы мозга. Без такого детального



анализа и учета невозможно объективно оценить эффект вещества и сравнить его с действием других.

По этой причине степень детализации психофармакологического наблюдения, количество бит информации, которые должны быть выявлены в ходе фармакологического эксперимента, всегда превышает потребности физиологического наблюдения. Фармаколог видит «расщепление» процесса под влиянием психофармакологического вещества (причем различные средства в этом отношении не идентичны), может улавливать корреляционные связи между разными проявлениями, когда одно из них градуально модулируется под влиянием нарастающих доз препарата. Поэтому психофармакологические исследования дают большие возможности для анализа, чем чисто психофизиологическое наблюдение, что и стимулирует физиологов к использованию различных психотропных средств.

Как справедливо указывает Steinberg (1964), все исследования, где определяется влияние психотропных средств на поведение, можно разделить на две группы. В одних основной акцент делается на фармакологические вещества, а поведение рассматривается как тест, как средство, без достаточного аналитического внимания ко всем его тонкостям и особенностям. Другая группа работ развивается в плане детализации самого поведения, а психотропные средства используются лишь как способ для этого. Boissier и Simon (1969), подводя итоги развития экспериментальной техники в психофармакологии эмоций, заключают, что для дальнейшего прогресса в этой области необходим более тесный контакт психофизиологии с психофармакологией. Важно, чтобы психофармакологи в своих экспериментах использовали более дифференцированные методы оценки поведения животных, а психофизиологи не ограничивались бы применением одного—двух случайных нейропсихотропных средств.

Эту односторонность экспериментального подхода нейрофизиологов и психофармакологов мы и старались преодолеть в развитии своей научной программы изучения психофармакологических средств.

Ю. А. Александровский (1969) считает целесообразным с позиций психофармакологии различать два основных уровня нарушений психической деятельности человека: невротический и психотический.

Возможность моделирования психических нарушений на «невротическом уровне» у животных не вызывает разногласий. Наиболее типичные проявления таких состояний, несмотря на пестроту клинической симптоматики, сводятся к состояниям тревоги, страха, эмоциональной напряженности. Многообразные модельные эксперименты (см. обзоры: Naess, Rasmussen, 1958; Knoll, Knoll, 1958; Ю. И. Вихляев, Т. А. Клы-



гуль, 1968; Jacobsen, 1965; Boissier, Simon, 1969; Loew, 1971, и др.) позволяют достаточно объективно выявлять способность транквилизаторов подавлять такие эмоциональные состояния. Как считают Janssen et al. (1965), исследование психотропных средств на таких моделях является вполне адекватным для предсказания клинического эффекта.

Следует подчеркнуть, что первыми психофармакологическими (по современной терминологии) исследованиями были работы И. П. Павлова и его сотрудников, использовавших бром и кофеин для лечения экспериментальных неврозов у собак.

В отношении психических расстройств на «психотическом уровне» ситуация значительно менее определена.

Хотя Ю. А. Александровский (1969) и выделяет эти два уровня психических нарушений и в общей форме указывает на направленность транквилизаторов и психостимуляторов на «невротические», а нейролептиков и антидепрессантов — на «психотические» нарушения, но он тут же указывает, что бензодиазепиновые соединения по своей эффективности приближаются к границам психотического уровня, а в зависимости от дозы как нейролептики, так и транквилизаторы могут быть эффективны при обоих типах психопатологических нарушений.

Термин «антипсихотическое действие» психотропных средств применяется очень широко. Но, как указывают И. Темков и К. Киров (1971), он трудно поддается определению. Разные специалисты для объяснения того, что они вкладывают в это понятие, приводят совершенно разные примеры. Однако большинство клиницистов едино в том, что лучше всего поддаются лечению психотические симптомы эмоционального и аффективного характера или непосредственно обусловленные болезненно расторможенной аффективностью. Полагают, что антипсихотический эффект сводится к понижению психоэнергетического уровня, к снижению аффективной напряженности. Психотропные соединения действуют тем лучше, чем сильнее наплывающий страх, генерализованная агрессия, беднее содержание депрессии. Аффективность, нарушения «витальной сферы», психотически измененная аффективность являются единственными прицельными симптомами для психотропных средств. Чем ярче аффективная симптоматика психотического приступа, тем легче она поддается лечению. Именно потому мнения психиатров, имеющих большой опыт применения психотропных средств, сходятся на том, что эти фармакологические соединения эмоциотропны (Т. Я. Хвилевичкий, 1970; Г. Я. Авруцкий, 1970; А. В. Снежневский, 1961). Они действуют в первую очередь на глубокие биологические субстраты болезнен-



ного процесса и в меньшей степени — на специфическое человеческое, вовлеченное в психоз и оформленное им.

Следовательно, изучение всех особенностей действия психотропных средств на эмоциональную сферу является важным направлением психофармакологии. Итоги наших многолетних исследований в этой области свидетельствуют о плодотворности такого пути экспериментальной психофармакологии и о реальных перспективах сближения экспериментальной и клинической психофармакологии.

В этом направлении сделаны только первые шаги. Весьма актуальной проблемой экспериментальной психофармакологии является дальнейшая разработка адекватных моделей, которые позволяли бы объективно определять параметры основных качественных характеристик эмоционально-мотивационной деятельности и использование таких моделей для объективного анализа и оценки «эмоциотропного эффекта» психотропных соединений разных классов.

Однако прогресс психофармакологии в этом направлении во многом сдерживается недостаточным развитием нейрофизиологии эмоций, что и побуждает психофармакологов заниматься психофизиологическими исследованиями. До сих пор нет достаточной ясности относительно роли разных уровней и субстратов мозга в интеграции и реализации определенных проявлений эмоционального поведения. Почти не существует конкретных представлений о триггерных механизмах эмоций. Требуют дальнейшей расшифровки механизмы генерализации эмоционального возбуждения и последовательность включения отдельных функциональных систем в эмоциональные реакции. Совершенно не исследовано, каким образом эмоциональное возбуждение модулирует ответное поведение, как оно трансформирует переработку поступающей информации и каковы психологические последствия этой трансформации.

Материал главы 2, отражающий различные аспекты изучения психотропных средств на агрессивно-оборонительные реакции, вызванные центральной стимуляцией, наглядно показывает, что только четкое представление о психофизиологической структуре комплексного ответа должно лежать в основе оценки лекарственного воздействия на поведение. Введение в экспериментальную ситуацию набора экстероцептивных стимулов существенно модифицирует как саму поведенческую реакцию, так и эффект веществ. Методы фармакологического анализа, в свою очередь, позволяют дифференцировать разнородные структурно-функциональные элементы системы регуляции поведения, выявить фрагментарный принцип их центральной организации.

В настоящее время совершенно недостаточно изучены нейрофизиологические основы систем подкрепления и их отно-



шение к развитию эмоций. Вместе с тем подкрепление является центральным событием любого поведенческого акта, детерминирующим его фиксацию или прекращение. Бесспорна важность этой «мишени» и в психофармакологическом отношении. Как показывают исследования, проводимые в нашей лаборатории (глава 7), реакции самостимуляции, выключения, «наказания», объединенные в типовой экспериментальный комплекс, оказываются исключительно чувствительными к воздействию нейропсихотропных препаратов различных классов. Возможность наблюдения в одном опыте двойственных эффектов, данные о перцептивном и эмоциональном компонентах системы «наказания», корреляции подкрепляющих, мотивационных и экспрессивных составляющих целостных реакций и ряд других фактов свидетельствуют, что в этом направлении исследований серьезная работа только разворачивается и данная область психофармакологии весьма перспективна. В свою очередь фармакология должна глубже вскрыть нейрохимическую организацию разных модальностей эмоционального возбуждения, разных типов эмоционально-поведенческих проявлений, основываясь на точно дифференцированных нейрофизиологических показателях.

Развитие психофармакологии в теоретическом и клиническом плане способствовало прогрессу нейрохимии мозга.

Механизм действия психотропных средств в конечном счете сводится к вмешательству в интимные биохимические процессы нейрональных и глиальных элементов. Огромный интерес к этой проблеме обусловлен и тем, что именно здесь лежит ключ к пониманию основ психической деятельности. Посредством психотропных препаратов могут быть моделированы главные типы психопатологических синдромов. Следовательно, и познание патогенетических механизмов нарушений психической деятельности также связано косвенно с развитием психофармакологии.

Само по себе применение лечебного психотропного средства уже является «клиническим экспериментом», так как способствует изучению психопатологической симптоматики, дифференцированию и выделению разных симптомов, их взаимоотношенности, роли и динамике патологического процесса и пр. Результаты клинических исследований служат мощным фактором «обратной связи» для психофармакологов-экспериментаторов, вынужденных все время корректировать свои методические приемы, изыскивать новые модели, которые были бы способны отразить тот эффект и те особенности психотропных соединений, которые видит клиницист. К сожалению, пока это происходит главным образом ретроспективно. И клиническая психофармакология по части выяснения индивидуальных особенностей спектра психотропной



активности тех или иных соединений идет впереди экспериментальной фармакологии.

Однако было бы неверно исходить из того, что существуют принципиальные, непреодолимые ограничения экспериментальной психофармакологии. Просто она еще недостаточно развита в этом направлении, чему есть свое объяснение. Непрерывный поиск новых соединений, их первоначальный скрининг с определением только самой общей психофармакологической характеристики чрезвычайно стимулируется коммерческой заинтересованностью многочисленных зарубежных фармацевтических фирм. И если после первоначальной клинической апробации препарат передается в лечебную практику, всегда рекламируясь как соединение, имеющее несомненные преимущества по сравнению с существующими (что вовсе не всегда обоснованно), то дополнительной потребности в углубленном экспериментальном изучении уже не возникает. Клинический прагматизм способствует широкому применению нового препарата. Многочисленные публикации, основанные, как правило, на небольшом клиническом материале, без достаточно объективного и количественного сравнения с аналогичными соединениями, дают на первых порах положительную характеристику его лечебного действия. Это обеспечивает наводнение фармацевтического рынка достаточным количеством препарата и, в свою очередь, определяет широту его клинического использования и объем клинических и клинико-экспериментальных психофармакологических исследований.

В Советском Союзе действует строгое законодательство по части разрешения использования новых физиологически активных веществ в широкой клинической практике. Не коммерческие интересы, а глубокая забота о здоровье человека положена в его основу. Только после всестороннего экспериментального исследования, после объективной и высококвалифицированной клинической апробации и лишь в том случае, если действительно выявляются ценные фармакотерапевтические потенции, новые психотропные средства рекомендуются для применения.

Большое внимание уделяется разработке теоретических основ выбора оптимально действующих препаратов для данного больного. Не «фармакомания» и погоня за новыми и новейшими соединениями, а серьезный научный анализ с учетом нозологии, фазы заболевания, ведущей симптоматики положен в основу тактики клинического психофармаколога (А. В. Снежневский, 1974).

При этом все возрастает интерес к расширению экспериментальных психофармакологических исследований, которые могут содействовать выявлению особенностей спектра индивидуальной психотропной активности препаратов одно-



профильного действия. Разработанный в нашей лаборатории метод изучения психотропных средств на животных впервые в экспериментальной психофармакологии позволил получить достаточно объективные данные, отражающие спектр психофармакологической активности разных соединений. Материалы, представленные в главе 4, свидетельствуют о реальной возможности доклинического выявления специфического психотропного действия на животных.

Однако объективный анализ особенностей психотропного эффекта разных классов соединений в эксперименте должен основываться на прогрессивных методологических концепциях, пригодных в качестве научно-теоретического фундамента психофармакологического анализа. Таковыми являются: 1) использование системного подхода к анализу существа психофармакологического эффекта, что позволяет выделить нейрофизиологические эквиваленты разных этапов функциональной системы поведенческого акта; 2) использование психофизиологических принципов оценки действия психотропных средств на поведение животных с применением этологического анализа, изучением зоосоциальных и групповых отношений и характера индивидуального реагирования; 3) исследование всего спектра эмоциотропной активности как в условиях нормы, так и при моделировании патологии эмоционально-психической сферы у животных; 4) выявление эффекта психотропных средств на процессы химической интеграции в нейрональных элементах мозга, осуществляющих синтетически-аналитические функции, и определение корреляций между нейрохимическими и психофизиологическими эффектами вещества.

Однако исследования такого рода производятся недостаточно широко. В Советском Союзе существует экспериментальный психофармакологический центр при Институте фармакологии АМН СССР, тесно связанный с клинической базой Институтами психиатрии АМН СССР и МЗ РСФСР, который ведет систематизированные сравнительные исследования психотропных препаратов, относящихся к гомологичным химическим группам, выявляет корреляцию экспериментальных и клинических данных. Но производительные возможности этой группы невелики. Несколько кафедр фармакологии, ведущих психофармакологические исследования, большим подспорьем в этом направлении служить не могут.

Безусловно, что этому важному направлению медико-биологических наук, имеющему не только прикладное и теоретическое значение, но и большой методологический и гносеологический интерес, следует уделять более пристальное внимание. Воздействие химических веществ на психические функции, «препарирование» психотропными веществами разных типов психических процессов, определение связи психи-







## ЛИТЕРАТУРА

- Авруцкий Г. Я. Итоги сравнительного клинического изучения нейрорелептических средств, выпускаемых венгерской промышленностью. — Материалы совместной советско-венгерской конф., посвящ. изучению психотропных препаратов. М., 1967, с. 14.
- Авруцкий Г. Я. Основные клинко-экспериментальные зависимости в ряду нейрорелептических средств. — В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии. Кемерово, 1970, с. 5.
- Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я., Громова В. В. Фармакотерапия психических заболеваний. М., 1974.
- Александровский Ю. Я. Клиническая фармакология транквилизаторов. М., 1973.
- Александровский Ю. А. Многовекторный анализ клинического действия транквилизаторов. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1973, в. 3, с. 434.
- Александровский Ю. А., Клыгуль Т. А., Прокудин В. Н. К вопросу о сопоставлении особенностей клинического действия и фармакологической активности транквилизаторов. — В кн.: Моделирование нервно-психических расстройств и лабораторные методы исследования. М., 1970, с. 164.
- Алликметс Л. Х. Влияние нейротропных средств на поведенческие реакции, вызванные стимуляцией области септума у кошек. — «Ученые зап. Тартусск. ун-та», 1965, в. 178, с. 85.
- Алликметс Л. Х. Проблемы изучения нейрохимических механизмов регуляции поведения. — «Журн. высш. нервн. деят.», 1970а, № 2, с. 386.
- Алликметс Л. Х. Влияние дофамин-, адрен- и серотонинергических веществ на холинергические эмоциональные реакции гипоталамического происхождения. — «Журн. высш. нервн. деят.», 1972, № 3, с. 597.
- Алликметс Л. Х., Вахинг В. А. Действие интраамигдалярного введения имидамина, амизила и промазина на центральные эффекты ацетилхолина и серотонина. — Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 53. Л., 1970, с. 34.
- Алликметс Л. Х., Мехилане Л. С. Действие левомепромазина и три-мепримина на эффекторные центры эмоции в гипоталамусе. — В кн.: Вопросы клинической неврологии и психиатрии, т. 9. Тарту, 1972, с. 98.
- Андреев Б. В., Петряевская Н. В. Значение качества эмоционального возбуждения для течения целенаправленного поведения. — XXIV Всесоюз. совещ. по проблемам высшей нервной деятельности. Материалы секционных заседаний. М., 1974, с. 56.
- Андрянов О. С., Молодкина Л. Н. Сложная форма экстраполяционного рефлекса у собак после префронтальной лоботомии. — «Журн. высш. нервн. деят.», 1971, № 5, с. 914.
- (Аничков С. В.) Anichkov S. V. Pavlov's method of conditioned reflexes in pharmacology. — In: Pharmacology of conditioning, learning and retention. Oxford, 1965, p. 17.
- Анохин П. К. Проблемы высшей нервной деятельности. М., 1949.
- Анохин П. К. Роль ориентировочно-исследовательской реакции в образовании условного рефлекса. — В кн.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочная деятельность. М., 1958, с. 9.



- Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
- Анохин П. К. Теория функциональной системы.—«Успехи физиол. наук», 1970, № 1, с. 19.
- Анциферова Л. И. Принцип связи психики и методология психологии.—В кн.: Методологические и теоретические проблемы психологии. М., 1969, с. 9.
- Асратян Э. А. Очерки по физиологии условных рефлексов. М., 1970.
- Барков Н. К., Закусов В. В. Методы оценки психофармакологических средств в эксперименте.—«Фармакол. и токсикол.», 1973, № 6, с. 730.
- Бару А. М., Воробьева Т. М. Диссоциация норадренергической и адреномедуллярной активности в условиях самораздражения.—В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса. М., 1968, с. 236.
- Баншиков В. М. Избирательность действия психотропных средств и соотношение их центрального и периферического эффектов.—В кн.: Современные психотропные средства, в. 3. М., 1970, с. 5.
- Аничков С. В. Избирательное действие медиаторных средств. Л., 1974.
- Бассин Ф. В. Проблемы «бессознательного». М., 1968.
- Белый Б. Н. Современные данные об анатомическом субстрате эмоциональных реакций.—«Журн. невропатол. и психиатр.», 1968, в. 9, с. 1401.
- Белозерцев Ю. А. Нейрофармакологическое изучение палеокортикально-гипоталамических механизмов регуляции пищевого поведения.—В кн.: Нейрофармакология процессов центрального регулирования. Л., 1969, с. 245.
- Беритов И. С. Нервные механизмы поведения высших позвоночных животных. М., 1961.
- Бериташвили И. С. Эмоциональная, психонервная и условнорефлекторная деятельность архипалеокортекса.—В кн.: Структура и функция архипалеокортекса. М., 1968, с. 11.
- Бехтерев В. М. Об отправлениях зрительных бугров (1883).—Избр. произведения. М., 1954, с. 81.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга. СПб., 1907.
- Бехтерева Н. П. О нейрофизиологических аспектах психических явлений.—«Успехи физиол. наук», 1970, № 2, с. 56.
- Бехтерева Н. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. Л., 1971; Л., 1974.
- Бехтерева Н. П. Нейрофизиологическое изучение психической деятельности человека.—В кн.: Клиническая нейрофизиология (руководство по физиологии). Л., 1972, с. 191.
- Бехтерева Н. П., Бондарчук А. Н., Смирнов В. М., Трохачев А. И. Физиология и патофизиология глубоких структур мозга человека. Л.—М., 1967.
- Биликевич А., Новицки З., Врублевска-Смочинска Я. Клиническая оценка элениума в ампулах.—«Новости фармации и медицины», Польша, 1971, № 3, с. 14.
- Бирюков Д. А. К вопросу о природе ориентировочной реакции.—В кн.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность. М., 1958, с. 20.
- Бородкин Ю. С. Электроэнцефалографический анализ влияния некоторых нейротропных средств на системы внутрицентральной регуляции и отношения между ними. Автореф. дисс. докт. Л., 1967.
- Бородкин Ю. С., Крауз В. А. Нейрофармакологический анализ функционального состояния гиппокампо-ретикулярного комплекса в регуляторных механизмах памяти.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1973, 23, № 1, с. 166.
- Брутковский М. С. О функциональных особенностях так называемых «немых» зон лобных долей животных.—В кн.: Лобные доли и регуляция психических процессов. Под ред. А. П. Лурия. М., 1966, с. 100.



- Буров Ю. В. Влияние нейротропных веществ на реакцию нападения, вызванную электрическим раздражением гипоталамуса.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1972, № 5, с. 1019.
- Буров Ю. В., Курочкин И. Г. Влияние психотропных веществ на эмоциональное поведение кошки, вызванное введением ацетилхолина в центральное серое вещество.—«Бюлл. exper. биол. и мед.», 1971, № 12, с. 48.
- Буров Ю. В., Курочкин И. Г. О возможном участии Н-холинореактивных структур мозга кошки в осуществлении реакции ярости.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1972, № 6, с. 1311.
- Буров Ю. В., Жуков В. Н. Влияние психотропных веществ на агрессивное поведение кошек.—«Фармакол. и токсикол.», 1973, № 2, с. 143.
- Вальдман А. В. Влияние фармакологических веществ на проведение возбуждения по специфической и диффузной афферентным системам.—В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 1958, с. 13.
- Вальдман А. В. Функционально-морфологические исследования действия нейротропных средств.—В кн.: Фармакология нейротропных средств. Л., 1963, с. 31.
- Вальдман А. В. Фармакология головного мозга.—В кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 1963, с. 9.
- (Вальдман А. В.) Valdman A. V. Effect of neurotropic drugs upon various types of diencephalic behavioral reaction in connection with intensity and localization of stimuli.—«Bioch. Pharmacol.», 1963, v. 12, p. 102.
- (Вальдман А. В.) Valdman A. V. The effect of psychotropic agents upon the integration of behavioral reaction on the paleocortical-diencephalic level.—Congr. Intern. Pharmacol., San Paulo, 1966, p. 3.
- Вальдман А. В. Принципиальные проблемы изучения эмоционального поведения в экспериментах на животных.—В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 9.
- Вальдман А. В. Эмоциональное напряжение как детерминатор функциональной системы поведенческого акта. Тезисы докладов XXIII совещания по проблемам высшей нервной деятельности, т. 1. Горький, 1972, с. 58.
- Вальдман А. В. Психофармакологический анализ нейрохимических конструкций функциональной системы эмоционально-поведенческого акта.—Материалы совещания по актуальным проблемам нейрофармакологии. Тарту, 1973, с. 19.
- Вальдман А. В., Звартау Э. Э. Эмоции и поведение.—В кн.: Проблемы физиологии и патологии высшей нервной деятельности. Под ред. Н. П. Бехтерева. Л., 1974, с. 191—214.
- Вальдман А. В., Козловская М. М. Нейрофармакологический анализ морфо-функциональной организации реакции ориентировочного, поискового, пищевого и оборонительного поведения кроликов.—В кн.: Структура и функция архипалеокортекса. М., 1968, с. 319.
- Вальдман А. В., Козловская М. М. Корреляция сомато-вегетативных проявлений эмоционально-поведенческих реакций.—«Физиол. журн. СССР», 1969а, в. 1, с. 22.
- Вальдман А. В., Козловская М. М. Функционально-морфологическое изучение действия психотропных средств на регуляцию эмоционального поведения.—В кн.: Нейрофармакология процессов центрального регулирования. Л., 1969, с. 71.
- Вальдман А. В., Козловская М. М. Диссоциация сомато-вегетативных проявлений эмоционального поведения под влиянием аминазина.—«Физиол. журн. СССР», 1969, № 10, с. 1185.
- Вальдман А. В., Козловская М. М. Психофармакологический анализ как метод аналитической нейрофизиологии эмоций.—В кн.: Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л., 1972а, с. 204.



- Вальдман А. В., Козловская М. М. Экспериментальное изучение эмоциональных состояний у животных.—«Успехи физиол. наук», 1973, № 4, с. 31.
- Вальдман А. В., Козловская М. М. Нейрофармакологический анализ системной организации эмоционального поведения.— В кн.: Принципы системной организации функций. М., 1973а, с. 212.
- Вальдман А. В., Козловская М. М. Изучение роли лимбико-диэнцефалических структур в регуляции пищевого поведения.— В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса, в. 8. Киев, 1974, с. 23.
- Варга Э., Хайч Г. Сравнительные клинические исследования с производными бензодиазепина.— Материалы совместной советско-венгерской конф., посвящ. изучению психотропных средств. М., 1967, с. 138.
- Вахинг В. А., Мехилане Л. С., Алликметс Л. Х. Нейрохимический анализ гипоталамической и среднемозговой эффекторной зоны регуляции эмоционального поведения.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1971, № 3, с. 551.
- Ведяев Ф. П. О системном (функциональном и нейрохимическом) характере эмоциональных реакций лимбического происхождения.— В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 130.
- Ведяев Ф. П. Модели эмоционально-стрессовых состояний и их висцеральные проявления.— В кн.: Эмоции и висцеральные функции. Баку, 1974, с. 11.
- Виноградова О. С. Ориентировочный рефлекс и его нейрофизиологические механизмы. М., 1961.
- Вихляев Ю. И., Клыгуль Т. А. Фармакология малых транквилизаторов (производных пропандиола и бензодиазепина).— В кн.: Итоги науки. Фармакология, химиотерапевтические средства, токсикология. М., 1968, с. 38.
- Вихляев Ю. И., Клыгуль Т. А., Прокудин В. Н., Андронати С. А. Сопоставление особенностей действия транквилизаторов в эксперименте и в клинике.—«Фармакол. и токсикол.», 1971, № 1, с. 30.
- Воробьева Т. М. Нейрофармакологический анализ механизмов обеспечения положительных эмоциональных состояний.— В кн.: Неврология и психиатрия, в. 1. Киев, 1971, с. 187.
- Галушко П. Терапевтические возможности препаратов бензодиазепиновой группы.— Новости фармации и медицины. Польша, 1972, № 1, с. 10.
- Глинский Б. А., Грязнов Б. С., Дынин Б. С., Никитин Е. П. Моделирование как метод научного исследования (гносеологический анализ). М., 1965.
- Гороян Г. П., Калюжный Л. В. Влияние скополамина и аминазина на реакцию самораздражения и избегания у кроликов.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1969, № 3, с. 543.
- Гращенков Н. И., Латаш Л. П. О физиологической основе сознания.— В кн.: Проблемы сознания. М., 1966, с. 350.
- Грекова Т. И. Динамика МЭП и КГР как показатели эмоционального состояния.— В кн.: Проблемы физиологии и патологии высшей нервной деятельности. Л., 1974, с. 274.
- Гречин В. Б. Влияние центральных холинолитиков на структурно-функциональную организацию памяти человека.— В кн.: Физиологическая роль медиаторов. Казань, 1972, с. 67.
- Громов Л. А., Лохвицкая К. Н. Нейромедиаторные механизмы действия центральных холинолитиков.— В сб.: Фармакология и токсикология, в. 8. Киев, 1973, с. 10.
- Дарвин Ч. Выражение эмоций у человека и животных (1872). Сочинения, т. 5, М., 1953.
- Денисенко П. П. О влиянии холинолитиков преимущественно центрального действия на условнорефлекторную деятельность кроликов.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1961, № 6, с. 730.



- Денисенко П. П. Центральные холинолитики. Л., 1965.
- Денисенко П. П., Стернин М. О. Применение в анестезиологии центральных холинолитиков.—«Вестн. хир.», 1961, № 4, с. 93.
- Джон Э. Нервные механизмы принятия решения.— В кн.: Концепции информации и биологические системы. М., 1966, с. 225.
- Дубровский Д. И. Психические явления и мозг. М., 1971.
- Зайцев С. Г. Количественная оценка психопатологических явлений в современной психофармакологии (обзор литературы).—«Журн. невропатол. и психиатр.», 1968, в. 2, с. 270.
- Закусов В. В. Принципы изучения психотропных средств.— В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, с. 5.
- Закусов В. В. Общие принципы действия нейротропных веществ. Четвертое сеченовское чтение АН СССР. М., 1972.
- Закусов В. В. Фармакология центральных синапсов. М., 1973.
- Закусов В. В., Барков Н. К., Буров Ю. В. О методологических вопросах фармакологии.—«Вестн. АМН СССР», 1972, № 3, с. 76.
- Звартау Э. Э. Центральная регуляция агрессивно-оборонительных реакций и психотропный эффект транквилизаторов.— В кн.: Нейрофизиология процессов центрального регулирования. Л., 1969, с. 199.
- Звартау Э. Э. Физиологическое и фармакологическое изучение аффективной и «холодной» атаки у кошек.— В кн.: Нейрофармакологическая регуляция системных процессов. Л., 1974, с. 30.
- Звартау Э. Э., Паткина Н. А. Диссоциация экспрессивных и эмоционально-мотивационных проявлений поведенческих реакций, вызванных электрическим раздражением гипоталамуса.— В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 105.
- Звартау Э. Э., Паткина Н. А. Мотивационные свойства стимуляции гипоталамуса кошек.—«Бюлл. exper. биол. и мед.», 1973, № 3, с. 13.
- Звартау Э. Э., Паткина Н. А. Мотивационные компоненты и самостимуляция при поведенческих реакциях, вызванных электрической стимуляцией гипоталамуса кошек.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1974, № 3, с. 529.
- Звартау Э. Э., Макаров А. Ю., Гончарова В. А., Алексеева Э. И. О корреляции между изменением уровня серотонина и адреналиноподобных веществ в крови и ликворе и поведенческими реакциями при раздражении гипоталамуса.—«Физиол. журн. СССР», 1969, № 10, с. 1196.
- Ильюченко Р. Ю. Нейро-гуморальные механизмы ретикулярной формации ствола мозга. М., 1965.
- Ильюченко Р. Ю. Фармакология поведения и памяти. Новосибирск, 1972.
- Каткова Е. Б., Гельдыев К. Г. Поведенческий анализ влияния психотропных средств на модели целенаправленного пищедобывательного поведения.— В кн.: Нейрофармакологическая регуляция системных процессов. Л., 1974, с. 131.
- Каткова Е. Б., Козловская М. М. Дифференцирование качества эмоционального состояния животных по изменению группового поведения.— Материалы 24-го Всесоюзн. совещания по высшей нервной деятельности. М., 1973, с. 315.
- Кедров Б. М. О диалектико-логическом обобщении истории естествознания.—«Вопр. философии», 1960, № 1, с. 61.
- Киселева И. П. Подавление литием центрального серотонинергического возбуждения у мышей.— Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 53. Л., 1970, с. 59.
- Козловская М. М. Поведенческие реакции оборонительного типа, возникающие при стимуляции заднего гипоталамуса.—«Физиол. журн. СССР», 1964, № 10, с. 1218.



- Козловская М. М. Анализ механизмов регуляции пищевой реакции, вызванной раздражением гипоталамуса.—«Физиол. журн. СССР», 1967, № 6, с. 650.
- Козловская М. М. Эмоциональное состояние и эмоциональные реакции как результат активации глубоких структур мозга.— В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 99.
- Козловская М. М. Экспериментальное изучение действия психотропных средств на системы регуляции эмоционального поведения. Автореф. дисс. докт. Л., 1973.
- Козловская М. М. Анализ эмоционального состояния животных по изменению группового поведения до и после применения психотропных средств.— Материалы симпозиума «Эмоции и висцеральные функции». Баку, 1974, с. 81.
- Козловская М. М. Выявление психотропной активности веществ на модели экспериментально вызванных сдвигов эмоционального состояния.— В кн.: Нейрофармакологическая регуляция системных процессов. Л., 1974, с. 12.
- Козловская М. М., Вальдман А. В. Изучение действия нейротропных средств на поведенческие реакции диэнцефалического уровня.— В кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации синаптической передачи. Л., 1963, с. 116.
- Козловская М. М., Вальдман А. В. Изучение действия психотропных средств на септо-гипоталамическую регуляцию эмоционального поведения.— В кн.: Нейрофармакология процессов центрального регулирования. Л., 1969, с. 126.
- Козловская М. М., Вальдман А. В. Поведенческие и электроэнцефалографические реакции, вызванные стимуляцией медиальной и латеральной септальных зон кролика.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1970, № 5, с. 1022.
- Короленко Ц. П., Зиневич В. С., Федорищев В. К., Райхинштейн В. Х., Петрийчук Е. В. Исследование механизмов психофармакологического эффекта мажептила.— В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии. Кемерово, 1970, с. 409.
- Крауз В. А., Лапина И. А. Влияние прямого электрического и химического раздражения на возбудимость ядер гипоталамуса и реакцию самостимуляции у собак.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1972, № 6, с. 1226.
- Крушинский Л. В. Формирование поведения животных в норме и патологии. М., 1960.
- Крученко Т. А., Трошихин В. А., Шевко Г. Н. Изучение типологических свойств высшей нервной деятельности кошек.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1972, 22, № 3, с. 471.
- Крылов С. С. Характеристика действия на центральную нервную систему холинолитических веществ, блокирующих М и Н-холинореактивные системы.—«Физиол. журн. СССР», 1965, № 4, с. 575.
- Крылов С. С. Механизм действия амизила и дифацила на мозг.—«Фармакол. и токсикол.», 1972, № 5, с. 529.
- Купалов П. С. Внешняя среда и деятельность коры больших полушарий.—«Физиол. журн. СССР», 1938, № 1—2, с. 228.
- Купалов П. С. Организация нервных процессов головного мозга в условнорефлекторной деятельности.— В кн.: Электрофизиологические исследования высшей нервной деятельности. М., 1962, с. 9.
- Купалов П. С. Учение о рефлексе и рефлекторной деятельности и перспективы его развития.— В кн.: Философские вопросы физиологии высшей нервной деятельности и психологии. М., 1963, с. 106.
- Купалов П. С., Селиванова А. П. Влияние холинергических веществ на высшую нервную деятельность животных.— В кн.: Проблемы физиологии и патологии высшей нервной деятельности. Л., 1966, с. 132.



- Курочкин И. Г., Буров Ю. В. Влияние психотропных веществ на поведение кошек, вызванное введением ацетилхолина в гипоталамус.— «Фармакол. и токсикол.», 1971, № 1, с. 21.
- Такоса Т. И. Сравнительное изучение влияния трициклических антидепрессантов на реакцию самораздражения мозга у крыс.— «Фармакол. и токсикол.», 1971, № 4, с. 391.
- Лапин И. П., Оксенбург Т. Ф. Значение серотонинэргических процессов в патогенезе депрессивных состояний и в действии антидепрессантов.— Материалы VI Всесоюз. съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, с. 313.
- Лапин И. П. Участие серотонина мозга в возбуждающем действии фенамина.— Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 53, Л., 1970, с. 15.
- Латаш Л. П. Гипоталамус, приспособительная активность и электроэнцефалограмма. М., 1968.
- Лебединский М. С., Мясищев В. Н. Введение в медицинскую психологию. Л., 1966.
- Левтова Ф. А., Слезин В. Б. Влияние имипрамина и аминазина на поведенческие реакции при раздражении и самораздражении некоторых подкорковых образований головного мозга кошек.— Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 45, Л., 1968, с. 199.
- Леонтьев А. Н. Проблемы развития психики. М., 1965.
- Леонтович Т. А. К проблеме эмоций.— «Успехи совр. биол.», 1968, № 1, с. 35.
- Литвинова С. В. (Рыбалкина). Электрофизиологическое и фармакологическое изучение подкрепляющих систем мозга. Автореф. дисс. канд. М., 1971.
- Лукомская Н. Я. Влияние ряда холинолитических веществ и их иодалкилатов на условнорефлекторную деятельность собак.— В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957, с. 73.
- Лурья А. В. Основы нейропсихологии. М., 1973.
- Мадвор Р. И. Клиническая и электрофизиологическая оценка галоперидола.— Материалы совместной советско-венгерской конф., посвящ. изучению психотропных препаратов. М., 1967, с. 73.
- Макаренко Ю. А. Изучение центральных механизмов реакции самораздражения. Автореф. дисс. канд. М., 1964.
- Макаренко Ю. А. Особенности центральных механизмов подкрепления и их связь с основными биологическими мотивациями.— В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 84.
- Макаренко Ю. А. Системная организация эмоционального поведения. Автореф. дисс. докт. М., 1973.
- Мехилане Л. С. Нейрохимический анализ агрессивного-оборонительного поведения, вызванного электрораздражением гипоталамуса и центрального серого вещества.— В кн.: Вопросы клин. неврологии и психиатрии, т. IX: Труды по психофармакологии. Тарту, 1972, с. 86.
- Михайлов Н. Г. Эмоционально-позитивный аспект при реакции самораздражения.— В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 88.
- Михельсон М. Я., Щелкунов Е. Л. Адренергические структуры головного мозга и действие некоторых психотропных лекарственных веществ.— В кн.: Влияние психотропных препаратов на высшую нервную деятельность. Доклады симпозиума. Л., 1963, с. 44.
- Мясищев В. Н. Сознание как единство отражения действительности и отношений к ней человека.— В кн.: Проблемы сознания. М., 1966, с. 250.



- Мясищев В. Н. Методологическое значение медицинской психологии.— В кн.: Методологические и теоретические проблемы психологии. М., 1969, с. 291.
- Нарикашвили С. П. О корковой регуляции функции ретикулярных образований головного мозга.—«Успехи совр. биол.», 1961, в. 2, с. 257.
- Нуцубидзе М. А. Эмоциональная и замыкательная функции лимбической системы. Тбилиси, 1969.
- Оксенкруг Т. Ф. Центральный антисеротонинергический эффект антиманикальных препаратов.— Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 53. Л., 1970, с. 68.
- Оксенкруг Т. Ф., Осипова С. В., Ускова Н. В. Синергизм диметил-имирамина с резерпином и с 5-окситриптофаном.— Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 53. Л., 1970, с. 47.
- Овчинников Н. Ф. Принципы сохранения. М., 1966.
- Павлов И. П. (1922). Нормальная деятельность и общая конституция больших полушарий.— Полн. собр. соч., т. III. М.—Л., 1949, с. 295.
- Паткина Н. А. Фармакологическое изучение систем «поощрения» и «наказания».— В кн.: Нейрофармакологическая регуляция системных процессов. Л., 1974, с. 93.
- Паткина Н. А. Фармакологическое изучение позитивно-подкрепляющих и аверсивных эффектов электрической стимуляции гипоталамуса. Автореф. дисс. канд. Л., 1974.
- Петряевская Н. В. Изменение мотивационных и исполнительных механизмов пищевого поведения кроликов под влиянием разных наркотиков.— В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 180.
- Петряевская Н. В. Изучение роли мотивационного и эмоционального возбуждения для условнорефлекторного пищевого поведения.— Тезисы XXIII совещания по проблемам высшей нервной деятельности. Горький, 1972, с. 51.
- Петряевская Н. В., Андреев Б. В. Системный принцип оценки эффектов психотропных средств на модели целенаправленного пищевого поведения.— В кн.: Нейрофармакологическая регуляция системных процессов. Л., 1974, с. 116.
- Полевой Л. Г., Ковалева И. А. Транквилизирующий эффект и влияние нейролептиков и транквилизаторов на М- и Н-холинергические механизмы мозга.— В кн.: Современные психотропные средства, в. 3. М., 1970, с. 160.
- Прибрам К. К теории физиологической психологии.—«Вопр. психол.», 1961, № 2, с. 133.
- Прокудин В. Н. Особенности клинического действия производных бензодиазепина (по данным сравнительных исследований).—«Журн. невропатол. и психиатр.», 1973, в. 2, с. 285.
- Раппеорт А. Я. Влияние стелазина на высшую нервную деятельность и некоторые вегетативные функции собак.— В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, с. 337.
- Романюк Д. Выработка двигательных условных рефлексов при электрическом раздражении подкорковых структур.— В кн.: Нервные механизмы двигательной деятельности. М., 1966, с. 152.
- Рубинштейн С. Л. Основы психологии. М., 1935.
- Рубинштейн С. Л. Бытие и сознание. М., 1957.
- Савчук В. И. Физиологическое исследование действия галоперидола на высшие отделы головного мозга.— В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, с. 327.
- Саватеев Н. В. Влияние антихолинэстеразных и холиолитических веществ на скорость образования условных рефлексов и на угасательное и дифференцировочное торможение.— В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957, с. 49.



- Самсонова М. П. Возбуждающий эффект триптофана на мышцах и крысах и влияние на него имидамина и деметилимидамина.—Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 53. Л., 1970, с. 103.
- Сегал Б. М., Кушнарев В. М., Максимова Э. Д., Рыбалкина С. В., Ураков И. Г. Действие хлордиазепоксида (либриума) при патологии глубоких структур мозга.—В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса. М., 1968, с. 238.
- Селиванова Т. А. Влияние холинергических веществ на некоторые механизмы высшей нервной деятельности.—В кн.: Физиологическая роль медиаторов. Казань, 1972, с. 200.
- Сержантов В. Ф. Введение в методологию современной биологии. Л., 1972.
- Сетров М. И. Организация биосистем. Л., 1971.
- Симонов П. В. Теория отражения и психофизиология эмоций. М., 1970.
- Симонов П. В. Роль эмоций в механизмах подкрепления условнорефлекторной деятельности.—В кн.: Экспериментальная нейрофизиология эмоций. Л., 1972, с. 124.
- Смирнов В. М. Нейропсихологические аспекты изучения эмоционально-мотивационного поведения человека.—В кн.: Структурная, функциональная и нейрохимическая организация эмоций. Л., 1971, с. 95.
- Смирнов В. М., Грекова Т. И. Результаты прямой регистрации эмоциогенных изменений медленных электрических процессов глубоких структур мозга человека.—В кн.: Эмоции и висцеральные функции. Баку, 1974, с. 102.
- Смулевич А. Б., Цуцульковская М. Я. К методологии оценки психофармакологической активности и клинических закономерностей действия нейролептических средств при шизофрении (опыт испытания препарата лепонекс).—В кн.: О методологии фармакологического и клинического изучения психотропных средств. Симпозиум. М., 1974, с. 1.
- Снежневский А. В. О психофармакологии в психиатрии.—«Вестн. АМН СССР», 1961, № 10, с. 82.
- Снежневский А. В. Психофармакологические средства.—«Клин. мед.», 1961, № 10, с. 126.
- Снежневский А. В. Нозология психозов.—В кн.: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии. М., 1974, с. 156.
- Суворов Н. Ф., Суворов В. В. Участие холинореактивной системы головного мозга в условнорефлекторной деятельности.—«Журн. высш. нервн. деят.», 1973, № 2, с. 403.
- Судаков К. В. Биологические мотивации. М., 1971.
- Счастный А. И. Сложные формы поведения антропоидов. Л., 1972.
- Талалаенко А. Н. Об участии моноаминергических механизмов гипоталамуса в условной реакции избегания у крыс.—«Бюлл. exper. биол. и мед.», 1973, № 4, с. 3.
- Телешевская М. Э. Наркопсихотерапия при неврозах. Л., 1969.
- Темков И., Киров К. Клиническая психофармакология. М., 1971.
- Толмасская Э. С., Сегал Б. М., Рыбалкина С. В. Влияние аминазина и либриума на реакции самостимуляции и избегания при раздражении ядер гипоталамуса у крыс.—В кн.: Современные психотропные средства, в. II. М., 1967, с. 175.
- Трауготт Н. Н. и др. Очерки психофармакологии человека. Л., 1968.
- Хананашвили М. М. Общее функциональное состояние (тонус) головного мозга и механизмы его регуляции.—«Физиол. журн. СССР», 1970, № 11, с. 1513.
- Хананашвили М. М. Механизмы нормальной и патологической условнорефлекторной деятельности. Л., 1972.
- Хвиливицкий Т. Я. К вопросу о структуре некоторых психопатологических синдромов и их терапевтической чувствительности.—«Журн. невропатол. и психиатр.», 1961, в. 5, с. 725.



- Хвилевичкий Т. Я. Некоторые вопросы теории и практики лечебного применения нейропсихотропных средств.— В кн.: Современные нейропсихотропные средства в клинике психических и нервных заболеваний. Л., 1970, № 60, с. 5.
- Шапалов А. И. Клеточные механизмы синаптической передачи. М., 1966.
- Швырков В. Б., Александров Ю. И. Обработка информации, поведенческий акт и корковые нейроны.— «Докл. АН СССР», 1973, № 4, с. 1021.
- Шингаров Г. Х. Эмоции и чувства как форма отражения действительности. М., 1971.
- Штейн Г. И. Исследование действия транквилизаторов на поведенческие, гормональные и вегетативные корреляты эмоциональных напряжений. Автореф. дисс. канд. Л., 1972.
- Шулейкина К. В. Системная организация пищевого поведения. М., 1971.
- Шумилова А. И. Функциональное значение лобных областей головного мозга в условнорефлекторной деятельности собак.— В кн.: Лобные доли и регуляция психических процессов. Под ред. А. Р. Лурия. М., 1966, с. 61.
- Цобкалло Г. И. Изменения высшей нервной деятельности у животных под влиянием психотропных лекарственных веществ.— В кн.: Влияние психотропных препаратов на высшую нервную деятельность. Л., 1962, с. 135.
- Щелкунов Е. Л. Антисеротониновое действие психотропных препаратов на изолированной подвздошной кишке морской свинки.— Труды Лен. научно-исслед. психоневрологического ин-та им. В. М. Бехтерева, т. 53. Л., 1970, с. 88.
- Узнадзе Д. Н. Экспериментальные основы психологии установки. Тбилиси, 1961.
- Узунов Т., Иванов В. О люминаловых психозах.— «Журн. невропатол. и психиатр.», 1961а, в. 12, с. 1819.
- Украинцев Б. С. Целеполагание и целеосуществление как один из принципов самодвижения функциональных систем.— В кн.: Принципы системной организации функций. М., 1973, с. 62.
- Федоров В. К. Итоги фармакологических исследований в области высшей нервной деятельности за последние 20 лет. Сообщ. 1.— «Фармакол. и токсикол.», 1951, в. 3, с. 3.
- Ярошевский М. Г. Психология в XX столетии. М., 1974.
- Adams W. I., Lorens S. A., Mitchell C. L. Morphine enhances lateral hypothalamic self-stimulation in the rat.— „Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.“, 1972, v. 140, p. 770.
- Airaksinen M. M., McIsaac W. M. Indolealkylamines and Behavior.— „Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.“, 1968, v. 46, N 3, pt. 11, p. 367.
- Anden N. E., Dahlström O., Fuxe K., Hökfelt T. The effect of haloperidol and chlorpromazine on the amine levels of central monoamine neurons.— „Acta Physiol. Scand.“, 1966, v. 68, p. 111.
- Angyan L., Rác S. Blood pressure, heart rate and respiratory responses from hypothalamic self-stimulation in the cat.— „Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.“, 1972, v. 41, p. 155.
- Angst J. u. a. Das Klinische Wirkungsbild von Clozapin.— „Neuropsychopharmacologie“, 1971, H. 4, S. 201.
- Anlezark G. H., Arbutnott G. W., Chistie J. E., Crow T. J., Spear P. J. Electrical self-stimulation in relation to cells of origin of catecholamine containing neural systems ascending from the brain stem.— „J. Physiol.“, 1973, v. 234, p. 31P.
- Atrens D. M., von Vietinghoff-Riesch R. The motivational properties of electrical stimulation of the medial and paraventricular hypothalamic nuclei.— „Psychol. a. Behavior“, 1972, v. 91, p. 229.



- Balassa M., Deisenhammer E., Scherrer H. Clozapin, ein nicht kataleptogenes Neuroleptikum, in der Behandlung von Verhaltensstörungen mit Erregungszuständen. — „Wien. Med. Wschr.“, 1971, Bd. 121, S. 90.
- Bandler R. I. Cholinergic synapses in the lateral hypothalamus for the control of predatory aggression in the rat. — „Brain Res.“, 1970, v. 20, p. 409.
- Bandler R. I., Flynn J. P. Control of somatosensory fields for striking during hypothalamically elicited attack. — „Brain Res.“, 1972, v. 38, p. 197.
- Bandler R. I., Chi C. C., Flynn J. P. Biting attack elicited by stimulation of the ventral midbrain tegmentum of cats. — „Science“, 1972, v. 177, p. 364.
- Baxter B. L. Effects of chlordiazepoxide on the hissing response elicited via hypothalamic stimulation. — „Life Sci.“, 1964, v. 3, p. 531.
- Baxter B. L. Elicitation of emotional behavior by electrical or chemical stimulation applied at the same point in cat mesencephalon. — „Exp. Neurol.“, 1968, v. 21, p. 1.
- Belluzzi J. D., Bitter S., Wise C. D., Stein L. Substantia nigra self-stimulation: suppression by an ipsilateral knife cut caudal to the dopamine cells. — „Fed. Proc.“, 1974, v. 33, pt. 1, p. 417.
- Benesova O. The action of cocaine, atropine and tricyclic antidepressants on self-stimulation in rats. — In: The present status of psychotropic drugs. Ed. A. Cerlette a. F. V. Bove. Amsterdam, 1969, p. 247.
- Bindra D. A unified interpretation of emotion and motivation. — „Ann. N. Y. Acad. Sci.“, 1969, v. 159, p. 1071.
- Black P., Cianci S. N., Markowitz R. S. Alleviation of pain by hypothalamic stimulation in the monkey. — „Confin. neurol.“, 1972, v. 34, p. 374.
- Black W. C., Cooper B. R. Reduction of electrically-rewarded behavior by interference with monoamine synthesis. — „Physiol. a. Behavior“, 1970, v. 5, p. 1405.
- Black S. L., Vanderwolf C. H. Thumping behavior in the rabbit. — „Physiol. a. Behavior“, 1969, v. 4, p. 445.
- Blum K. Effects of chlordiazepoxide and pentobarbital on conflict behavior in rats. — „Psychopharmacologia“, 1970, v. 17, p. 391.
- Boissier J. R., Simon P. Evaluation of experimental techniques in the psychopharmacology of emotion. — „Ann. N. Y. Acad. Sci.“, 1969, v. 159, p. 898.
- Boissier J. R. Situation libre et psychotropes. — In: Pharmacology of conditioning, learning and retention. Praha, 1965, p. 25.
- Boyd E. S., Gardner L. C. Effect of some brain lesions on intracranial self-stimulation in the rat. — „Am. J. Physiol.“, 1967, v. 213, p. 1044.
- Bradley P. B. The central action of drugs in relation to the reticular formation of the brain. — In: Reticular formation of the brain. Boston, 1958, p. 123.
- Breese G. R., Howard J. L., Leahy J. C. Effect of 6 hydroxydopamine on electrical self-stimulation of the brain. — „Brit. J. Pharmacol.“, 1971, v. 43, p. 255.
- Brodie D. A., Malis I. L., Moreno O. M., Boren I. I. Nonreversibility of the appetitive characteristics of intracranial stimulation. — „Am. J. Physiol.“, 1960, v. 199, p. 707.
- Brown J. L., Hunsperger R. W., Rosvold H. E. Defence, attack and flight elicited by electrical stimulation of the hypothalamus of the cat. — „Exp. Brain Res.“, 1969, v. 8, p. 113.
- Brudzynski S., Gronska J., Romaniuk A. Studies on localization of defensive reactions in the hypothalamus of cats by the method of chemostimulation. — „Acta Physiol. Pol.“, 1973, v. 24, p. 631.



- Campbell B. A., Lytle L. D., Fibiger H. C. Ontogeny of adrenergic arousal and cholinergic inhibitory mechanism in the rat. — „Science“, 1969, v. 166, p. 633.
- Campbell A. B., Brown R. M., Seiden L. S. A selective effect of p-chlorophenylalanine of fixed-ratio responding. — „Physiol. a. Behavior“, 1971, v. 7, p. 853.
- Carlton P. L. Cholinergic mechanisms on the control of behavior by the brain. — „Psychol. Rev.“, 1963, v. 70, p. 19.
- Chance M. K. A., Silverman A. P. The structure and drug action. — In: Animal behaviour and drug action. London, 1964, p. 65.
- Di Chiarra G., Gamba R., Spano P. F. Evidence for inhibition by brain serotonin of mouse killing behavior in rats. — „Nature“, 1971, v. 233, p. 272.
- Clavier R. M., Routtenberg A. Ascending monoamine-containing fiber pathways related to intracranial self-stimulation: histochemical fluorescence study. — „Brain Res.“, 1974, v. 72, p. 25.
- Clemente C. D., Chase M. H. Neurological substrates of aggressive behavior. — „Ann. Rev. Physiol.“, 1973, v. 35, p. 329.
- Cohen O., Brown G. N., Brown M. L. Avoidance learning motivated by hypothalamic stimulation. — „Fed. Proc.“, 1956, v. 15, p. 37.
- Cole S., Dearhaley D. P. A technique for measuring exploratory activity in rats: Some effects of chlorpromazine and chlordiazepoxide. — „Arzneimittel-Forsch.“, 1971, Bd. 21, S. 1359.
- Cook L., Kelleher R. T. Drugs effects on the behavior of animals. — „Ann. N. Y. Acad. Sci.“, 1962, v. 96, p. 315.
- Cook L., Kelleher P. T. Effects of drugs on behavior. — „Ann. Rev. Pharmacol.“, 1963, v. 3, p. 205.
- Cook L., Catania A. Ch. Effects of drugs on avoidance and escape behavior. — „Fed. Proc.“, 1964, v. 23, p. 818.
- Cooper B. R., Black W. C., Paulino R. M. Decreased septal-forebrain and lateral hypothalamic reward after alpha methyl-tyrosine. — „Physiol. a. Behavior“, 1971, v. 6, p. 425.
- Cooper B. R., Breese G. R., Howard J. L., Grant L. D. Effect of central catecholamine alterations by 6-hydroxydopamine on shuttle box avoidance acquisition. — „Physiol. a. Behavior“, 1972, v. 9, p. 727.
- Cox C. V., Valenstein E. S. Attenuation of aversive properties of peripheral shock by hypothalamic stimulation. — „Science“, 1965, v. 149, p. 323.
- Crow T. J. A map of the rat mesencephalon for electrical self-stimulation. — „Brain Res.“, 1972, v. 36, p. 265.
- Crow T. J., Spear P. J., Arbutnot G. W. Intracranial self-stimulation with electrodes in the region of the locus coeruleus. — „Brain Res.“, 1972, v. 36, p. 275.
- Dahlström A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine neurons in the CNS. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. — „Acta physiol. Scand.“, 1964, v. 62, Suppl. 32, p. 1.
- Decsi L., Varszegi M. K., Mehes I. Direct chemical stimulation of various subcortical brain areas in unrestrained cats. — In: Recent developments of neurobiology in Hungary, v. II. Results in neurophysiology, neuroendocrinology, neuropharmacology and behavior. Ed. K. Lisak. Budapest, 1969, p. 182.
- Delgado I., Roberts W., Miller N. Learning motivated by electrical stimulation of the brain. — „Am. J. Physiol.“, 1954, v. 179, p. 587.
- Delgado J. M. R. Free behavior and brain stimulation. — „Intern. Rev. Neurobiol.“, 1964, v. 6, p. 349.
- Delgado J. M. R., Mir D. Fragmental organization of emotional behavior in the monkey brain. — „Ann. N. Y. Acad. Sci.“, 1969, v. 159, p. 731.



- Di Giusto E. L. Adrenaline or peripheral noradrenaline depletion and passive avoidance in the rat. — „Physiol. a. Behavior“, 1972, p. 1059.
- Di Mascio J. The effects of benzodiazepines on aggression: reduced or increased. — „Psychopharmacologia“, 1973, v. 30, p. 95.
- Domino E. F. Studies of actions of some central nervous system depressants. — „Ann. Rev. Pharmacol.“, 1962, v. 2, p. 215.
- Domino E. F., Olds M. E. Cholinergic inhibition of self-stimulation behavior. — „J. Pharmacol. exp. Ther.“, 1968, v. 164, p. 202.
- Domino E. F., Olds M. E. Effects of d-amphetamine, scopolamine, chlordiazepoxide and diphenylhydantoin on self-stimulation behavior and brain acetylcholine. — „Psychopharmacologia“, 1972, v. 23, p. 1.
- Dubinsky B., Goldberg M. E. The effect of imipramine and selected drugs on attack elicited by hypothalamic stimulation in the cat. — „Neuropharmacology“, 1971, v. 10, p. 537.
- Egger M. D., Flynn I. P. Effects of electrical stimulation of the amygdala on hypothalamically elicited attack behavior in cats. — „J. Neurophysiol.“, 1963, v. 26, p. 705.
- Eichelman B. S., Thoa N. B. The aggressive monoamines. — „Biol. Psychiat.“, 1973, v. 6, p. 143.
- Ellis F. R., Wilson J. An assessment of droperidol as a premedicant. — „Brit. J. Anaesth.“, 1972, v. 44, p. 1288.
- Elze P. Die medikamentöse Operationsvorbereitung in der zahnärztlichen Ambulanz unter besonderer Berücksichtigung des Chlorphenäthazin. — „Dtsch. Stomat.“, 1968, Bd. 18, S. 463.
- Fernandez de Molina H. C., Hunsperger R. W. Organization of the subcortical system governing defense and flight reactions in the cat. — „J. Physiol.“, 1962, v. 160, p. 200.
- Fibiger H. C., Martz P. H., Campbell B. A. The effect of parachlorophenylalanine on aversion thresholds and reactivity to foot shock. — „Physiol. a. Behavior“, 1972, v. 8, p. 259.
- Flynn Y. P., Vahegas H., Foote W., Edwards S. Neural mechanisms involved in a cat's attack on a rat. — In: The Neural Control of Behavior. Ed. R. E. Whalen a. oth. New York—London, 1970, p. 135.
- Fox K. A., Webster J. C., Guerriero F. J. Increased aggression among grouped male mice fed nitrazepam and flurazepam. — „Pharm. Res. Comm.“, 1972, v. 4, p. 157.
- French J. D., Hernandez-Peon R., Livingston R. B. Projections from cortex to cephalic brain stem (reticular formation) in monkey. — „J. Neurophysiol.“, 1955, v. 18, p. 74.
- Friedman E., Gershon S. Effect of lithium on brain dopamine. — „Nature“, 1973, v. 243, p. 520.
- Funderburk W. H., Foxwell M. H., Hakala M. W. Effects of psychotherapeutic drugs on hypothalamic-induced hissing in cats. — „Neuropharmacology“, 1970, v. 9, p. 1.
- Gallistel C. R. Motivating effect in self-stimulation. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1966, v. 62, p. 95.
- Gatti G. L., Bovet D. Analysis of the action of psychotropic drugs on a lever pressing avoidance conditioning. — In: Psychopharmacological methods. Prague, 1963, p. 50.
- (Gellhorn E., Lufborrow I.) Гельгорн Э., Лифборроу Дж. Эмоции и эмоциональные расстройства. М., 1966.
- German D. C., Bowden D. M. Catecholamine systems as the neural substrate for intracranial self-stimulation: a hypothesis. — „Brain. Res.“, 1974, v. 73, p. 381.
- Grant E. C., Machintosh J. H. A comparison of the social postures of some common laboratory rodents. — „Behaviour“, 1963, v. 21, p. 246.
- Grastian E., Czopf J., Angyan L. a. Szabo J. The significance of subcortical motivational mechanisms in the organization of conditional connections. — „Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.“, 1965, v. 26, p. 9.



- Gray W. D., Osterberg A. C., Ratth C. E. Neuropharmacological actions of mephenoqualone. — „Arch. intern. Pharmacodyn.“, 1961, v. 134, p. 198.
- Halliday M. S. Exploration and fear in the rat. — „Symp. Royal. Soc.“, London, 1966, v. 18, p. 45.
- Hansen M. G., Whishaw I. Q. The effects of 6-hydroxydopamine, dopamine and d, l-norepinephrine on food intake and water consumption, self-stimulation, temperature and electroencephalographic activity in the rat. — „Psychopharmacologia“, 1973, v. 29, p. 33.
- Hanson L. C. F. The distribution of conditioned avoidance response, following selective depletion of brain catecholamines. — „Psychopharmacologia“, 1965, v. 8, p. 100.
- Heath R. C. Electrical self-stimulation of the brain in man. — „Am. J. Psychiat.“, 1963, v. 120, p. 571.
- Hebb D. O. The problem of consciousness and introspection. — In: Brain mechanisms and consciousness. Symposium. Oxford, 1954, p. 402.
- Heller A., Lewis S. S., Porcher W., Moore R. Y. 5-hydroxytryptophan decarboxylase in rat brain: effect of hypothalamic lesions. — „Science“, 1965, v. 147, p. 887.
- Hendley C. D., Lynes T. E., Berger F. M. Effect of meprobamate (miltown) chlorpromazine and reserpine on behavior in the monkey. — „Fed. Proc.“, 1956, v. 15, p. 436.
- Hernandez-Peon R., Chaver-Ibarra G., Morgane P. Y., Timmo-Laria C. Limbic cholinergic pathways involved in sleep and emotional behavior. — „Exp. Neurol.“, 1963, v. 8, p. 93.
- Hess W. R., Brügger M. Das subcortikale Zentrum der affektiven Abwehrreaktion. — „Helv. Physiol. Acta“, 1943, H. 1, S. 33.
- Hess W. E. Das Zwischenhirn: Syndrome, Lokalisationen, Functionen. Basel, 1949.
- Hess W. R. Hypothalamus und Thalamus. Experimental Dokumente. Stuttgart, 1956.
- Herz A. Drugs and the conditioned avoidance response. — „Int. Rev. Neurobiol.“, 1960, v. 2, p. 229.
- Hitzemann R. J., Loh H. H., Domino E. F. Effect of scopolamine on the cerebral accumulation of <sup>14</sup>C-catecholamines from <sup>14</sup>C-tyrosine. — „Pharmacology“, 1972, v. 8, p. 291.
- Hodge F. A. The emotions in a new role. — „Psychol. Rev.“, 1935, v. 42, p. 555.
- Hoffmeister F., Wuttke W. On the action of psychotropic drugs on the attack and aggressive-defensive behavior of mice and cats. — In: Aggressive behaviour. Amsterdam, 1969, p. 273.
- Hollister L. Human pharmacology of antipsychotic and antidepressant drugs. — „Ann. rev. Pharmacol.“, 1968, v. 8, p. 491.
- Hu J. W. Activity change as the cause of apparent aversiveness during prolonged hypothalamic stimulation. — „Science“, 1971, v. 172, p. 84.
- Hunsperger R. W. Affektreaktionen auf elektrische Reizung in Hirnstamm der Katze. — „Helv. Physiol. Pharm. Acta“, 1956, H. 14, S. 70.
- Hunsperger R. W., Bucher V. M. Affective behavior produced by electrical stimulation in the forebrain and brain stem of the cat. — In: Progress in Brain Research, v. 27, N. Y., 1967, p. 103.
- Hutchinson R. R., Renfrew J. W. Stalking attack and eating behaviors elicited from the same sites in the hypothalamus. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1966, v. 61, p. 360.
- Hunt H. F. Methods for studying the behavioral effects of drugs. — „Ann. Rev. Pharmacol.“, 1961, v. 1, p. 125.
- Inselman B. R., Flynn J. P. Modulatory effects of preoptic stimulation on hypothalamically-elicited attack in cats. — „Brain Res.“, 1972, v. 42, p. 73.



- Jacobs B. L., Farel P. B. Motivated behaviors produced by increased arousal in the presence of goal objects. — „Physiol. a. Behavior“, 1971, v. 6, p. 473.
- Jacobsen E., Skaarup Y. Experimental induction of conflict-behaviour in cats: the effect of some anticholinergic compounds. — „Acta Pharmacol. Toxicol.“, 1955, v. 11, p. 125.
- Jacobsen E. Experimental neurosis as a method of screening of psychotropic drugs. — In: Pharmacology of conditioning, learning and retention. Praha, 1965, p. 181.
- Janssen P. A. F. Haloperidol and related butyrophenones. — In: Psychopharmacological agents. New York—London, 1967, p. 199.
- Johnson F. N. Psychopharmacology and pharmacotherapy in psychiatry. — „Psychosomatics“, 1972, v. 13, p. 203.
- Kadziela K. Dopamine receptor in the reward system of the rat. — „Arch. int. Pharmacodyn. Ther.“, 1974, v. 209, p. 24.
- Katz R. L. Sedatives and tranquilizers. — „N. Engl. J. Med.“, 1972, v. 286, p. 757.
- Keller H. H. Depletion of cerebral monoamines by p-chlorophenylalanine in the cat. — „Experientia“, 1972, v. 28, p. 177.
- Kertesz R. Una nueva asociacion ansiolitica (trifluoperazina y amobarbital) en trastornos psicomaticos y neuroticos. — „Prensa med. argent.“, 1972, t. 59, p. 1628.
- Killam E. K. Drug action on the brain-stem reticular formation. — „Pharmacol. Rev.“, 1962, v. 14, p. 175.
- King H. E. Psychological effects of excitation in the limbic system. — In: Electrical stimulation of the brain. Ed. D. E. Sheer. Austin, 1961, p. 477.
- Knight W. R., Holtz S. R., Skkogis G. R. Acetophenazine and fighting behaviour in mice. — „Science“, 1963, v. 141, p. 830.
- Knoll J., Knoll B. Methode zur Untersuchung der spezifisch depressiven Wirkung von Tranquilizern auf das Zentralnervensystem. — „Arzneimittel-Forsch.“, 1958, t. 8, S. 330.
- Krasne F. B. Central disruption resulting from electrical stimulus of ventromedial hypothalamus. — „Science“, 1962, v. 138, p. 822.
- Krsiak M., Borgesova M. Drugs and spontaneous behaviour: why are detailed studies still so rare. — „Activ. nerv. Super.“, 1972, v. 14, p. 285.
- Kulkarni A. S. Selectivity of the muricidal block produced by 5-hydroxytryptophan. — „Pharmacologist“, 1968, v. 10, p. 180.
- Lammers A. J. I. C., Van Rossum I. M. Bizarre social behavior in rats induced by a combination of a peripheral decarboxylase inhibitor and DOPA. — „Eur. J. Pharmacol.“, 1968, v. 5, p. 103.
- Lashley S. The thalamus and emotion. — „Psychol. Rev.“, 1938, v. 45, p. 42.
- Lat J. The spontaneous exploratory reactions as a tool for psychopharmacological studies. — In: Pharmacology of conditioning, learning and retention. Praha, 1965, p. 47.
- Lehmann H. E. Crises and conflicts in neuropsychopharmacology. — In: Advances in neuropsychopharmacology. Praha, 1971, p. 17.
- Leyhausen P. Verhaltenstudien an Katzen. Berlin—Hamburg, 1960.
- Levison P. U., Flynn J. P. The objects attacked by cats during stimulation of the hypothalamus. — „Animal Behavior“, 1965, v. 13, p. 217.
- Lindsley D. Emotion. — In: Handbook of experimental physiology. Ed. S. S. Stevens. New York, 1951, p. 175.
- Lissak K. Recent neurophysiological observations on the organization of behavioural processes. — In: Results in neurophysiology, neuroendocrinology, neuropharmacology and behavior. Budapest, 1969, p. 9.
- Loew D. M. Methods of evaluation of anxiolytics. — In: Advances in neuropsychopharmacology. Prague, 1970, p. 155.



- Longo V. G. Behavioral and electroencephalographic effects of atropine and related compounds. — „Pharmacol. Rev.", 1966, v. 18, p. 965.
- Lorens S. A. Effect of lesions in the central nervous system on lateral hypothalamic self-stimulation in the rat. — „J. Comp. Physiol. Psychol.", 1966, v. 62, p. 256.
- Lorens S. A., Mitchell C. L. Influence of morphine on lateral hypothalamic self-stimulation in the rat. — „Psychopharmacologia", 1973, v. 32, p. 271.
- MacDonnell M. F., Flynn J. P. Attack elicited by stimulation of the thalamus of cats. — „Science", 1964, v. 144, p. 1249.
- Malick J. B. Effects of selected drugs on stimulus-bound emotional behavior elicited by hypothalamic stimulation in the cat. — „Arch. int. pharmacodyn. et ther.", 1970, p. 186, p. 137.
- Mantegazzini P. Pharmacological actions of indolealkylamines and precursor aminoacids on the central nervous system. — In: Handbook exp. Pharmacology, v. 14, N. Y., 1966, p. 424.
- Margules D. L. Noradrenergic rather than serotonergic basis of reward in the dorsal tegmentum. — „J. Comp. Physiol. Psychol.", 1969, v. 67, p. 32.
- Margules D. L., Stein L. Cholinergic synapses of a periventricular punishment system in the medial hypothalamus. — „Am. J. Physiol.", 1969, v. 217, p. 475.
- Mathis B. C. Motivation and emotion in learning. — „Am. J. Physiol. Med.", 1967, v. 46, p. 468.
- Mayer D. L., Wolfe T. L., Akil H., Carder B., Liebeskind J. C. Analgesia from electrical stimulation in the brainstem of the rat. — „Science", 1971, v. 174, p. 1351.
- McCarthy D. Mouse-killing induced in rats treated with pilocarpine. — „Fed. Proc.", 1966, v. 25, p. 385.
- McKenzie G. M. Apomorphine induced aggression in the rat. — „Brain Res.", 1971, v. 34, p. 323.
- Mendelson J. Lateral hypothalamic stimulation: inhibition of aversive effects by feeding, drinking and gnawing. — „Science", 1969, v. 166, p. 143.
- Merrill H. K., Bromley B. L., Porter P. B. Frustration from withholding reinforcing intracranial stimulation. — „Physiol. a. Behavior", 1969, v. 4, p. 345.
- Miczek K. A. Effects of scopolamine, amphetamine and chlordiazepoxide on punishment. — „Psychopharmacologia", 1973, v. 28, p. 373.
- Mogenson G. J. Effects of sodium pentobarbital on brain self-stimulation. — „J. Comp. Physiol. Psychol.", 1964, v. 58, p. 461.
- Monnier M. Topic action of psychotropic drugs on the electrical activity of cortex, rhinencephalon and mesencephalon. — In: Psychotropic drugs. Amsterdam, 1957, p. 217.
- Morgane P. I. Disassociation of hypothalamic self-stimulation and primary feeding system. — „Clin. Res.", 1962, v. 10, p. 185.
- Moyer K. E. Kinds of aggression and their physiological basis. — „Comm. Behav. Biol.", 1968, pt. A, v. 2, p. 65.
- Myers R. D. Emotional and autonomic responses following hypothalamic chemical stimulation. — „Canad. J. Psychol. (Rev. Canad. Psychol.)", 1964, v. 18, p. 6.
- Naess K., Rasmussen E. Approach-withdrawal responses and other specific behavior reaction as a screening test for tranquillizers. — „Acta Pharmacol. Toxicol.", 1958, v. 15, p. 99.
- Nagy J., Decsi L. Location of the site of the tranquillizing action of diazepam by intralimbic application. — „Neuropharmacology", 1973, v. 12, p. 757.
- Nakao H. Emotional behavior produced by hypothalamic stimulation. — „Am. J. Physiol.", 1958, v. 194, p. 411.



- Niemegeers C. J. E., Verbruggen F. J., Wauquier A., Janssen P. A. J. The influence of haloperidol and amphetamine on two different noise-escape situations in rats. — „Psychopharmacologia“, 1972, v. 25, p. 22.
- Norton S., De Beer E. J. Effects of drugs on the behavioral patterns of cats — „Ann. N. Y. Acad. Sci.“, 1956, v. 65, p. 249.
- Norton S. The effects of psychoactive drugs on cat behavior. — „Ann. N. Y. Acad. Sci.“, 1969, v. 159, p. 915.
- Olds J., Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other regions of the rat brain. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1954, v. 47, p. 419.
- (Olds J.) Олдз Дж. Эксперименты по самораздражению и дифференцированные системы подкрепления. — В кн.: Ретикулярная формация мозга. Под ред. П. К. Анохина. М., 1962, с. 588.
- Olds M. E. Facilitatory action of diazepam and chlordiazepoxide on hypothalamic reward behavior. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1966, v. 62, p. 136.
- Olds M. E., Yuwiler A. Effect of brain stimulation on positive and negative reinforcing regions in the rat on content of catecholamines in hypothalamus and brain. — „Brain Res.“, 1972, c. 36, p. 385.
- Olds M. E., Ito M. Effect of chlorpromazine, chlordiazepoxide and pentobarbital on neuronal excitability in the medial forebrain bundle during self-stimulation behavior. — „Neuropharmacology“, 1973, v. 12, p. 1117.
- Panksepp J., Gandelman R., Trowill J. Modulation of hypothalamic self-stimulation and escape behavior by chlordiazepoxide. — „Physiol. a. Behavior“, 1970, v. 5, p. 965.
- Panksepp J. Aggression elicited by electrical stimulation of the hypothalamus in albino rats. — „Physiol. a. Behavior“, 1971, v. 6, p. 321.
- Panksepp J. Drugs and stimulus-bound attack. — „Physiol. a. Behavior“, 1971, v. 6, p. 317.
- Phillips A. G., Fibiger H. C. Dopaminergic and noradrenergic substances of positive reinforcement: different effects of D- and L-amphetamine. — „Science“, 1973, v. 179, p. 575.
- Plutchik R., McFarland W. L., Robinson B. W. Relationships between current intensity, self-stimulation rates, escape latencies and evoked behavior in rhesus monkeys. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1966, v. 61, p. 181.
- Poschel B. P. H. Comparison of reinforcing effects yielded by lateral versus medial hypothalamic stimulation. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1966, v. 61, p. 346.
- Poschel B. P. H. Mapping of rat brain for self-stimulation under monoamine oxidase blockade. — „Physiol. a. Behavior“, 1969, v. 4, p. 325.
- Poschel B. P. H., Ninteman F. W. Intracranial reward and the forebrain's serotonergic mechanism: studies employing para-chlorophenylalanine and para-chloroamphetamine. — „Physiol. a. Behavior“, 1971, v. 7, p. 39.
- Pribram K. H. The new neurology and the biology of emotion: a structural approach. — „Am. Psychol.“, 1967, v. 22, p. 830.
- Pradhan S. M., Kamat K. A. Effects of anticholinergic agents on self-stimulation. — „Arch. int. Pharmacodyn et Ther.“, 1973, v. 201, p. 16.
- Quenzer L. F., Feldman R. S., Moore J. W. Toward a mechanism of the anti-aggression effects of chlordiazepoxide in rats. — „Psychopharmacologia“, 1974, v. 34, p. 87.
- Randell L. O., Schallek W., Heise G. A., Keith E. E., Bagdon R. E. The psychosedative properties of methaminodiazepoxide. — „J. Pharmacol. exp. Ther.“, 1960, v. 129, p. 163.
- Ramsey T. A., Mendels J., Hamilton C., Fraser A. The effect of lithium carbonate on self-stimulation behavior in the rat. — „Life Sci“, 1972, pt. 1, v. 11, p. 773.



- Reid L. D., Gibson W. E., Gledhills M., Porter P. B. Anticonvulsant drug and self-stimulating behavior. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1964, v. 57, p. 353.
- Ricci G. F., Zamparo L. Electro cortical correlates of avoidance conditioning in the monkey and their modifications with atropine and amphetamine. — In: Pharmacology of conditioning, learning and retention. Ed. M. Y. Mikhelson, V. G. Longo. Oxford, 1965, p. 269.
- Rickels K., Downing R. W. Minor tranquillisers in anxiety: some prognostic indicators. — In: Relaxation Therapy for psychosomatic disorders. Basel, 1971, p. 11.
- Ritter S., Stein L. Self-stimulation of noradrenergic cell group (A6) in locus coeruleus of rats. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1973, v. 85, p. 443.
- Roberts W. W. Are hypothalamic motivational mechanisms functionally and anatomically specific? — „Brain, Behavior, Evol.“, 1969, v. 2, p. 317.
- Roberts W. W., Kiess H. D. Motivational properties of hypothalamic aggression in cats. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1964, v. 58, p. 187.
- Roll S. K. Intracranial self-stimulation and wakefulness: effect of manipulation ambient brain catecholamines. — „Science“, 1970, v. 168, p. 1370.
- Romaniuk A. Representation of aggression and flight reactions in the hypothalamus of the cat. — „Acta Biol. Exp.“, (Warsaw), 1965, v. 25, p. 177.
- Romaniuk A., Brudzynski S., Gronska J. Rage reaction evoked by intrahypothalamic injection of carbachol in cats. — „Acta Physiol. Pol.“, 1973, v. 24, p. 623.
- Rosen A. J., Kubos K. L. Effects of N,N-dimethyltryptamine on intracranial self-stimulation in the rat. — „Life Sci.“, 1973, pt. 1, v. 12, p. 89.
- Routtenberg A. Effects of septal stimulation on escape from dorsal brain aversive stimulation. — „Life Sci.“, 1970, pt. 1, v. 9, p. 1065.
- Routtenberg A., Bulloch G. C. Self-starvation and rewarding brain stimulation: effects of chlorpromazine and pentobarbital. — „Learn. a. Motiv.“, 1971, v. 2, p. 83.
- Routtenberg A. Intracranial chemical injection and behavior: a critical review. — „Behav. Biol.“, 1972, v. 7, p. 601.
- Sadowski B., Longo V. G. EEG and behavioral correlates of an instrumental reward conditioned response in rabbits. — „EEG Clin. Neurophysiol.“, 1962, v. 14, p. 465.
- Sadowski B., Hartmann G., Vermes I. Effect of self-stimulation on adrenocortical activity in the rat. — „Acta physiol. Acad. Sci. Hung.“, 1972, v. 42, p. 157.
- Sailer S., Stumpf Ch. Weitere Hinweise auf den cholinergen Mechanismus der „arousal reaction“. — „Arch. exp. Path. Pharmacol.“, 1957, Bd. 232, S. 277.
- Salustiano S., Hoshino K., Carlini E. A. Effects of cannabis sativa and CPZ on mice as measures by two methods used for evaluation of tranquillizing agents. — „Med. Pharmacol. Exp.“, 1966, v. 15, p. 153.
- Schiff B. B., Rusak B., Block R. The termination of reinforcing intracranial stimulation: an ecological approach. — „Physiol. a. Behavior“, 1971, v. 7, p. 215.
- Sepinwall J., Grodsky F. S. Effects of cholinergic stimulation or blockade of the rat hypothalamus on discrete trial conflict behavior. — „Life Sci.“, 1969, v. 8, pt. 11, p. 45.
- Sepinwall J. Enhancement and impairment of avoidance behavior by chemical stimulation of the hypothalamus. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1969, v. 68, p. 393.
- Sepinwall J., Grodsky F. S., Sullivan J. W., Cook L. Effects of propranolol and chlordiazepoxide on conflict behavior in rats. — „Psychopharmacologia“, 1973, v. 21, p. 375.



- Senault B. Comportement d'agressivité intraspecific induit par l'apomorphine chez le rat. — „Psychopharmacologia“, 1970, v. 18, p. 271.
- Sheard M. The effect of p-chlorophenylalanine on behavior in rats: relation to brain serotonin and 5-hydroxyindolacetic acid. — „Brain Res.“, 1969, v. 15, p. 524.
- Shute C. C. D., Lewis P. R. Cholinergic and monoaminergic pathways in the hypothalamus. — „Brit. Med. Bull.“, 1966, v. 22, p. 221.
- Shute C. C. D., Lewis P. R. I. The ascending cholinergic reticular system. II. The cholinergic limbic system. — „Brain“, 1967, v. 90, p. 498.
- Skinner B. F. The behavior of organisms. An experimental analysis. N. Y., 1938.
- Skultety F. M. Stimulation of periaqueductal gray and hypothalamus. — „Arch. Neurol. Psych.“, 1963, v. 8, p. 608.
- Smith D. E., King M. B., Hoebel B. G. Lateral hypothalamic control of killing: evidence for a cholinceptive mechanism. — „Science“, 1970, v. 167, p. 900.
- Soubri Ph. Open field chez le rat: interrelations entre locomotion, exploration et emotivité. — „J. Pharmacol.“, Paris, 1971, N 2, p. 4.
- Stark P., Boyd E. S. Effects of cholinergic drugs on hypothalamic self-stimulation response rates of dogs. — „Am. J. Physiol.“, 1963, v. 205, p. 745.
- Stark P., Boyd R. W. A possible role of serotonin by hypothalamic self-stimulation in dogs. — „J. Pharmacol. Exp. Ther.“, 1964, v. 145, p. 147.
- Stark P., Fuller R. W. Behavioral and biochemical effects of p-chlorophenylalanine, 3-chlorotyrosine and 3-chlorotyramine. A proposed mechanism for inhibition of self-stimulation. — „Neuropharmacology“, 1972, v. 11, p. 261.
- Stark P., Henderson J. K. Central cholinergic suppression of hyper-reactivity and aggression in septal lesioned rats. — „Neuropharmacology“, 1972, v. 11, p. 839.
- Stein L. Chemistry of reward and punishment. — In: Psychopharmacology: A Review of Progress 1957—1967. Ed. H. H. Efron. Washington, 1968, p. 105.
- Stein L. Effects and interactions of imipramine, chlorpromazine, reserpine and amphetamine on self-stimulation: possible neurophysiological basis of depression. — „Rec. Adv. Biol. Psychiat.“, 1962, v. 4, p. 288.
- Stein L. An analysis of stimulus duration preference in self-stimulation of the brain. — „J. Comp. Physiol. Psychol.“, 1962, v. 55, p. 405.
- Steinberg H. Drugs and animal behaviour. — „Brit. Med. Bull.“, 1964, v. 20, p. 75.
- Tanaka C., Yoh Y., Ja, Takaori S. Relationship between brain monoamine levels and Sidman avoidance behavior in rat treated with tyrosine and tryptophan hydroxalase inhibitors. — „Brain Res.“, 1972, v. 45, p. 153.
- Tembrock G. Verhaltensforschung. Jena, 1961.
- Umemoto M. Self-stimulation of the lateral hypothalamus after electrolytic injury of the medial forebrain bundle in the cat. — „Brain Res.“, 1968, v. 11, p. 325.
- Umemoto M., Kido K. Depressing effect of methamphetamine on self-stimulation in the cat. — „Nature“, 1967, v. 216, p. 1333.
- Ungerstedt U. Stereotaxic mapping of monoamine pathways in the rat brain. — „Acta physiol. Scand.“, 1971, v. 82, Suppl. 367, p. 1.
- Uyeno E. I., Benson N. M. Effects of lysergic acid diethylamide on attack behaviors. — „Psychopharmacologia“, 1965, v. 7, p. 20.
- Uyeno E. I. Inhibition of isolation induced attack behaviour of mice by drugs. — „J. Pharmacol. Sci.“, 1966, v. 55, p. 215.
- Valenstein E. S., Campbell J. F. Medial forebrain bundle-lateral hypothalamic area and reinforcing brain stimulation. — „Am. J. Physiol.“, 1966, v. 210, p. 270.



- Valenstein E. S. Behavior elicited by hypothalamic stimulation. — „Brain Behav. Evol.“, 1969, v. 2, p. 295.
- Valenstein E., Cox V., Kakolewsky J. The hypothalamus and motivated behavior. — In: Reinforcement and behavior. N. Y.—London, 198, p. 212.
- Valzelli L. Drugs and aggressiveness. — „Adv. Pharmacol.“, 1967, v. 5, p. 79.
- Vermes I., Telegdy G. Effect of intraventricular injection and intrahypothalamic implantation of serotonin on the hypothalamo-hypophyseal-adrenal system in the rat. — „Acta physiol. Acad. sci. Hung.“, 1972, v. 42, p. 49.
- Votava Z. Pharmacology of the central cholinergic synapses. — „Ann. Rev. Pharmacol.“, 1967, v. 7, p. 223.
- Wada J. A., Wrinch J., Hill D. Central aromatic amine levels and behavior. I. Conditioned avoidance response in cats following administration of psychoactive drugs or amine precursors. — „Arch. Neurol.“, 1963, v. 9, p. 69.
- Wassman M., Flynn J. P. Directed attack elicited from hypothalamus. — „Arch. Neurol.“, 1962, v. 6, p. 220.
- Ward H. Tegmental self-stimulation after amygdaloid ablation. Results of studies in rats. — „Arch. Neurol.“, 1961, v. 4, p. 657.
- Wauquier A., Niemegeers C. J. Intracranial self-stimulation in rats as a function of various stimulus parameters. III. Influence of apomorphine on medial forebrain bundle stimulation with monopolar electrodes. — „Psychopharmacologia“, 1973, v. 30, p. 163.
- Winocur G., Bagchi S. P., Hunnard P. Effects of bufotenine and p-chlorophenylalanine on stress induced behaviour. — „Psychopharmacologia“, 1971, v. 22, p. 100.
- Wise C. D., Stein L. Y. Facilitation of brain self-stimulation by central administration of norepinephrine. — „Science“, 1969, v. 163, p. 299.
- Wise C. D., Berger B. D., Stein L. Benzodiazepines anxiety reducing activity by reduction of serotonin turnover in the brain. — „Science“, 1972, v. 177, p. 180.
- Wise C., D., Berger B. D., Stein L. Evidence of  $\alpha$ -noradrenergic reward receptors and serotonergic punishment receptors in the rat brain. — „Biol. Psychiat.“, 1973, v. 6, p. 1.
- Williams D. S., Russell P. A. Open-field, behaviour in rats: effects of handling, sex and repeated testing. — „Brit. J. Psychol.“, 1972, v. 63, p. 593.
- Wuttke W., Hoffmeister F. Veränderungen des Spontanverhaltens der Katze durch Chlodiazepoxid und Chlorpromazin. — „Arch. Pharmak. exp. Path.“, 1968, Bd. 260, S. 221.
- Wuttke W. Das Spontanverhalten der Katze und seine Beeinflussung durch Psychopharmaka. — „Arzneimittel-Forsch.“, 1971, Bd. 21, S. 2059.
- Januara S., Abe J., Kimura T. Фармакологическое изучение влияния центральнодействующих препаратов на гипоталамус. — „Folia pharmacol. Jap.“, 1973, v. 69, p. 213. Реф. журн. «Фармакология», 1973, Реф. 10, 54, 57, с. 10.
- Young. Emotion in man animal. N. Y., 1943.
- Yuwiler A., Olds M. E. Catecholamines and self-stimulation behavior: effects on brain levels after stimulation, and pretreatment with DL- $\alpha$ -methyl-p-tyrosine. — „Brain. Res.“, 1973, v. 50, p. 331.

PSYCHOPHARMACOLOGICAL  
KOZLOVSKAJ M. M. M.

The basic problems of psychopharmacology are analysed and the influence of various neurochemical and emotional expressions are stressed. The influence of various neurochemical and emotional expressions on the behavior of animals is described. The new possibilities of the complex motivational behavior from the systemic position of the pharmacological effects is stressed. The importance for clinical practice of the book is intended for neurologists, psychiatrists.



PSYCHOPHARMACOLOGY OF EMOTIONS. Valdman A. V., Zvartau E. E., Kozlovskaj M. M. M., „Meditsina“, 1976, 328 pp., ill.

The basic problems of modern psychopharmacology of emotions are discussed in the book. Methodological aspects of psychopharmacological investigations are analysed and the necessity of the systemic analysis of the drug action are stressed. The authors present the original experimental data on the influence of various neuroleptics and tranquilizers upon the emotional state and emotional expression. The method of group behavior was used to estimate objectively the individual spectra of the psychotropic activity of the drugs. The new possibilities of preclinical estimation of psychotropic drugs in animals are described. The action of psychotropic compounds both on complex motivational behavior and simple screening models are analyzed from the systemic positions. The role of reinforcing systems in psychopharmacological effects is reviewed. All data are interpreted in aspect of their importance for clinical psychopharmacology.

The book is intended for pharmacologists, physiologists, psychologists, neurologists, psychiatrists.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение . . . . .	3
<b>Глава 1. Методологические проблемы экспериментальной психофармакологии . . . . .</b>	<b>7</b>
Патологические эмоции как «мишень» психофармакологического воздействия . . . . .	9
Эмоция — как субъективное психическое явление . . . . .	12
О правомерности изучения субъективных психических явлений у животных . . . . .	13
Принципы методического изучения эмоций . . . . .	15
Эмоции и поведение . . . . .	16
Эмоция как детерминатор адаптивного поведения . . . . .	19
Эмоции и установки . . . . .	21
О субстрате эмоций . . . . .	23
Системная организация эмоционального поведения . . . . .	26
Абстракции как объект системно-структурного анализа . . . . .	29
Фрагментарная организация эмоционально-поведенческих реакций . . . . .	30
О методе электростимуляции глубоких структур мозга . . . . .	33
Взаимосвязь эмоций и мотиваций . . . . .	36
О выявлении специфического и неспецифического в действии психотропных средств . . . . .	39
О дефиниции понятия «эмоция» в психофармакологическом эксперименте . . . . .	43
<b>Глава 2. Фармакологическое изучение агрессивно-оборонительных реакций . . . . .</b>	<b>47</b>
Эмоционально-экспрессивные проявления при центральной стимуляции . . . . .	48
Вызванные эмоциональные реакции и стимул-объекты . . . . .	51
Концепция фрагментарной организации поведения и агрессивно-оборонительные реакции, вызванные центральной стимуляцией . . . . .	59
«Насильственная» эмоциональная экспрессия и модулирование реактивности на обстановочные стимулы, как мишени психофармакологического воздействия . . . . .	65
Холинергический «триггерный» механизм агрессивно-оборонительных реакций . . . . .	72
Фармакологическое дифференцирование разномодальных агрессивно-оборонительных реакций . . . . .	78
Моноамины и агрессивно-оборонительные реакции . . . . .	82
<b>Глава 3. Изучение психотропной активности на модели экспериментально вызванных сдвигов эмоционального состояния . . . . .</b>	<b>86</b>
Эмоциональное состояние как форма изменения нервно-психического тонуса . . . . .	86
Моделирование сдвигов эмоционального состояния у животных посредством стимуляции глубоких структур мозга . . . . .	89



Анализ действия психотропных средств на эмоциональное состояние	98
Влияние психотропных средств на эмоционально-выразительные движения, связанные с активацией эмоциогенных зон мозга	106

#### Глава 4. Изучение спектра психотропной активности в условиях зоосоциального взаимодействия и при экспериментально вызванных нарушениях эмоциональной сферы . . . . . 111

Выявление индивидуальной психотропной активности как актуальная проблема экспериментальной психофармакологии	111
Оценка индивидуального поведения и эмоционального состояния кошек в условиях группового взаимодействия	115
Изучение спектра психотропной активности транквилизаторов	132

#### Глава 5. Психофармакологический анализ функциональной системы поведенческого акта . . . . . 161

Эволюция взглядов на принципиальные механизмы действия психотропных средств	161
Влияние психотропных средств на ориентировочную реакцию как начальную фазу формирования целенаправленного поведения	166
Влияние психотропных средств на функциональную систему мотивационного поведения	174
Пищевое поведение, вызванное электрической стимуляцией гипоталамуса	175
Пищевое поведение, обусловленное натурально возникающей мотивацией	180
Условнорефлекторное пищедобывательное поведение	183
Изменение процессов афферентного синтеза как один из компонентов психофармакологического эффекта	194
Роль эмоционального возбуждения в функциональной системе мотивированного поведения	202
Психофармакологический анализ нейрохимических конструкций функциональной системы эмоционально-поведенческого акта	210

#### Глава 6. Скрининг-модели и структурный анализ поведенческих реакций . . . . . 225

#### Глава 7. Системы подкрепления и эффекты психотропных средств 242

Подкрепление и функциональные структуры поведенческого акта	242
Система положительного подкрепления	243
Система отрицательного подкрепления	250
Взаимоотношение эффектов «награды» и «наказания»	253
Фармакология системы подкрепления	257
Влияние нейропсихотропных средств на позитивные и негативные эффекты стимуляции мозга	257
Комплексное фармакологическое изучение систем «награды» и «наказания»	265
Моноамины и системы подкрепления	277
Система положительного подкрепления	277
Система отрицательного подкрепления	283
Закключение	290
Литература	305



*Вальдман Артур Викторович,  
Звартау Эдвин Эдуардович,  
Козловская Марина Михайловна*

**ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ ЭМОЦИЙ**

*Редактор Т. И. Грекова  
Художественный редактор А. И. Приймак  
Техн. редактор Н. К. Петрова  
Переплет художника В. В. Белякова  
Корректор Н. В. Кирсанова*

Сдано в набор 12/I 1976 г. Подписано к печати 30/III  
1976 г. Формат бумаги  $60 \times 90^{1/16} = 20,50$  печ. л. (условных  
20,50 л.) 20,45 уч.-изд. л. Бум. тип. № 2. Тираж 5000 экз.  
М-79

Издательство «Медицина», Москва,  
Петроверигский пер., 6/8

Типография им. Смирнова Смоленского облуправления  
издательств, полиграфии и книжной торговли,

г. Смоленск, пр. им. Ю. Гагарина, 2.

Заказ № 2359. Цена 2 р. 29 к.



0/III  
ВНЫХ  
ЭКЗ.

ления



EP 2016

1976



А. В. БАЛЫДМАН  
Э. Э. ЗВАРТАУ  
М. М. КОЗЛОВСКАЯ

# ИСУХОФОРМАКОЗУ ИМОУИ